

632

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 27 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Paul MATHIEU

Né à Épinal (Vosges), le 4 février 1874

ÉTUDE

Sur les Infections Générales Aiguës

PAR LES

STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges : MM. JOFFROY, professeur.

GILBERT et DUPRÉ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1901

632

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

BOYER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 27 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Paul MATHIEU

Né à Épinal (Vosges), le 4 février 1874

ÉTUDE

Sur les Infections Générales Aiguës

PAR LES

STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges : MM. JOFFROY, professeur.

GILBERT et DUPRÉ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical

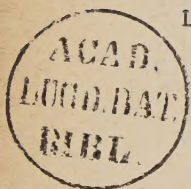
PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1901



UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSEURS

Anatomic, MM. FARABEUF. — Physiologie, CH. RICHEL. — Physique médicale, GARIEL. — Chimie organique et chimie minérale, GAUTIER. — Histoire naturelle médicale, BLANCHARD. — Pathologie et thérapeutiques générales, BOUCHARD. — Pathologie médicale, HUTINEL, BRISSAUD. — Pathologie chirurgicale, LANNELONGUE. — Anatomie pathologique, CORNIL. — Histologie, MARMIAS DUVAL. — Opérations et appareils, BERGER. — Pharmacologie et matière médicale, POUCHET. — Thérapeutique, LANDOUZY. — Hygiène, PROUST. — Médecine légale, BROUARDEL. — Histoire de la médecine et de la chirurgie, N. — Pathologie expérimentale et comparée, CHANTEMESSE.

Clinique médicale, MM. JACCOUD. HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE. — Clinique des maladies des enfants, GRANCHER. — Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale, JOFFROY. — Clinique des maladies syphilitiques, FOURNIER. — Clinique des maladies du système nerveux, RAYMOND. — Clinique chirurgicale, TERRIER, DUPLAY, LE DENTU, TILLAUX. — Clinique ophtalmologique, PANAS. — Clinique des maladies des voies urinaires, GUYON. — Clinique d'accouchement, BUDIN, PINARD. — Clinique gynécologique, POZZI. — Clinique chirurgicale infantile, KIRMISSON.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEGUEU	TEISSIER
ALBARRAN	DUPRE	LEJARS	THIERY
ANDRÉ	FAURE	LEPAGE	THIROLOIX
BONNAIRE	GAUCHER	MARFAN	THOINOT
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA André	TOURETTE	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
CHARRIN	HARTMANN	MERY	WALLICH
CHASSEVANT	HEIM	REMY	WALTER
DELBET	LANGLOIS	ROGER	WIDAL
	LAUNOIS	SEBILEAU	WURTZ

Chef des Travaux anatomiques..... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Professeur à la Faculté de médecine

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

Je le remercie de l'honneur qu'il me fait
en acceptant la présidence de cette
thèse.

Introduction

Lorsqu'un microbe introduit dans nos tissus, passe dans la circulation et détermine une infection générale de l'organisme, on se trouve en présence d'une *bactériémie* : cet agent microbien peut envahir l'organisme et y évoluer sans produire de lésions appréciables, bien qu'il entraîne des accidents graves et la mort, c'est ce qu'on appelle la *septicémie*.

Mais ce même agent microbien peut également produire des lésions localisées dans des viscères ou dans divers tissus : des foyers purulents apparaissent et nous observons alors une *pyémie*.

On sait d'ailleurs que les microbes, soit localisés, soit diffusés dans la circulation sont susceptibles de déterminer par leurs produits de sécrétion des intoxications véritables que l'on décrit sous le nom de *bactériotoxémies*.

Comme le fait remarquer M. Roger (1), on a eu

(1) Roger. Introduction à l'étude de la médecine. Paris 1889, p. 459.

tort de vouloir séparer complètement les septicémies des pyémies. Ce sont deux processus morbides que l'on doit rapprocher ; ils résument souvent deux phases successives d'une même infection. L'agent infectieux, après avoir pénétré, envahit l'organisme et se généralise donnant une infection septicémique, puis lorsque la défense a été suffisante, il se fait des localisations que les anciens auteurs appelaient métastatiques : dès lors, c'est à une pyémie que l'on a à faire.

. Les formes septicémiques ou septico-pyémiques de l'infection par le staphylocoque ne sont pas très communes : nous avons eu la bonne fortune d'en observer un exemple très net et bien contrôlé par de multiples examens bactériologiques dans le service de notre maître, M. le professeur Le Dentu, à l'hôpital Necker. C'est à l'occasion de ce cas intéressant que nous désirons reprendre la question des infections générales par le staphylocoque.

Plusieurs faits analogues, ont déjà été publiés ; mais il semble qu'à l'heure actuelle toutes les septicémies rentrent dans un même cadre symptomatique général, ou clinique.

Pourtant le microscope et les cultures montrent jusqu'à l'évidence que ces accidents peuvent être dus à des espèces microbiennes très diverses suivant les cas. L'heure n'est pas encore venue où l'examen clinique permettra de différencier ces infections les

unes des autres; mais nous avons pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de rapporter ici une observation bien complète et certaine, contrôlée par le microscope et qui pourra, peut-être aider à établir plus tard les signes propres à l'infection septicémique par le staphylocoque.

Nous résumerons d'abord l'histoire des septicémies à staphylocoque, puis nous exposerons rapidement l'état actuel des connaissances acquises sur ce microbe, ses caractères et sa biologie.

Dans un autre chapitre, nous rappellerons les portes d'entrées multiples ouvertes au staphylocoque pour pénétrer notre organisme et nous énumérerons les principales manifestations locales auxquelles il donne naissance.

Après avoir réuni les observations les plus importantes que nous avons pu retrouver dans la littérature médicale et notre observation personnelle, nous essaierons de préciser quelques caractères de ces infections septico-pyémiqnes, ainsi que leurs localisations secondaires et nous terminerons par quelques considérations thérapeutiques concernant ces graves affections.

Avant d'entreprendre cette étude, qu'il nous soit permis d'exprimer à nos maîtres l'hommage de notre reconnaissance.

Nous avons eu l'honneur d'être l'externe de M. le Docteur Barbier et nous ne saurions oublier l'amabi-

lité et la bienveillance qu'il nous témoigna, dans ses doctes leçons faites à la consultation de l'hôpital Bichat. Il sait toute la reconnaissance que nous lui gardons.

Que MM. les docteurs Lejars et Félizet, dont nous avons été externe, veuillent recevoir ici l'expression de notre gratitude pour l'enseignement clinique qu'ils nous ont prodigué.

Nous tenons aussi à adresser tous nos remerciements à nos autres maîtres, à MM. les Professeurs Le Dentu, Raymond, Duplay, Huchard, Budin dont l'enseignement nous fut si précieux pour acquérir les connaissances variées de l'art médical.



Chapitre Premier

Les Staphylocoques.

Dans la grande famille des microcoques, les staphylocoques se distinguent par des caractères habituels que nous allons essayer de résumer en quelques mots.

Ce qui caractérise ces espèces, ce qui leur a fait donner leur nom générique de staphylocoque, c'est d'abord la forme sphérique des éléments microbiens et ensuite leur disposition habituelle, leur agglomération en amas que l'on a comparé à de petites grappes de raisin (σταυλιον, petite grappe de raisin).

On appellera donc staphylocoques, des éléments microbiens de forme arrondie, plus ou moins régulière, réunis en essaims, en amas zoogléiques, en grappe. Ce n'est pas à dire que dans une préparation soumise à l'examen microscopique, tous les éléments sans exception seront réunis en grappe ; on voit en effet par endroits des microorganismes ronds et isolés les uns des autres, quelques-uns sont disposés

par deux comme les diplocoques, on en voit même qui restent les uns devant les autres, réalisant la forme de courtes chaînettes.

Mais comme le fit remarquer M. Roux (1) dans son article du traité de Pathologie générale du professeur Bouchard « le mode d'association en grappe, en amas, est le plus fréquemment observé ; il est et reste prédominant. »

Ce fut d'abord Lucke, puis Klebs en 1874, enfin Eberth en 1875 qui entrevirent les premiers ce microbe.

Pasteur (1878-1880) le trouva dans l'eau de Seine, dans le pus du furoncle, puis dans l'ostéomyélite.

La première description complète fut celle de Ogston en 1881, bientôt suivie par une intéressante étude de Becker (2).

Nous signalerons également les recherches de Rosenbach en 1884, et de Passet en 1885.

Ces microcoques mesurent de 0 μ 5 à 0 μ 8 de diamètre. Ils n'ont pas de mobilité propre et sont des aérobies facultatifs.

Leur coloration est facile et intense pour toutes les couleurs basiques d'aniline. Ils ont pour caractère de rester colorés par la méthode de Gramm.

Dans une préparation de pus à staphylocoque, on

(1) Roux. — Traité de Pathologie générale de Bouchard. t. II, p. 505.

(2) Becker. — Soc. de méd. de Berlin, 17 décembre 1883.

trouve des éléments microbiens, soit en petits amas de 3 ou 4, soit en masses plus considérables de 9 ou 10 cocci. Ils sont plus généralement éparés autour des globules du pus, mais on en rencontre quelques-uns dans l'intérieur même des cellules.

Le staphylocoque cultive facilement sur la plupart des milieux : mais la coloration que présente la culture sur la gélatine ou la gélose, a permis de diviser cette espèce microbienne en 3 catégories :

- 1). *Staphylococcus aureus* ;
- 2). *Staphylococcus albus* ;
- 3). *Staphylococcus citreus*.

On peut se demander si ce sont bien là trois espèces différentes ou seulement trois états différents d'une même espèce.

Rodet (1) en 1885, Jaboulay (2), Courmont (3), Netter (4) pensent qu'il s'agit là de trois variétés d'un même microbe, tandis que Lannelongue et Achard (5) pensent qu'il s'agit de 3 espèces différentes. Ces deux auteurs s'appuient sur les points suivants :

1°) La différence de couleur est un caractère propre, et si l'on peut faire perdre sa coloration au staphylocoque doré, on ne peut pas la lui rendre ;

(1) Rodet. — *Revue de Chirurgie*, 1885.

(2) Jaboulay. — *Thèse de Lyon*, 1885.

(3) Courmont. — *Soc. de biologie*, 1891.

(4) Netter. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 1894.

(5) Lannelongue et Achard. — *Acad. des sciences*, mars 1900, *Soc. de biologie*, juin 1890.

2°) Le staphylocoque blanc est moins virulent que le staphylocoque doré.

Mais on peut opposer à ces raisons, que tous ces microbes ont la même forme, la même grosseur, qu'avec une dose suffisante ils produisent les mêmes accidents de suppuration, et qu'enfin le staphylocoque doré peut être transformé en staphylocoque blanc. Bien plus, Rodet, Courmont et Netter auraient pu transformer le staphylocoque blanc en staphylocoque doré.

Du reste, quand on a eu l'occasion de faire quelques cultures de staphylocoque, on remarque vite qu'entre l'Aureus type et l'Albus, on peut étager toute une gamme d'espèces chromogènes.

Comme le fait remarquer Courmont, il semble même que le pouvoir chromogène puisse disparaître pendant le séjour du microbe dans l'organisme. Les cultures du pus d'un même abcès peuvent donner du staphylocoque doré et du staphylocoque blanc.

Néanmoins, c'est là une question que nous n'essaierons pas de trancher, et nous nous contenterons d'avoir mis en présence les opinions adverses.

Le staphylocoque cultive très facilement dans le bouillon peptonisé. Ce bouillon devient trouble au bout de 12 heures. Au bout de 24 heures, on y voit des filaments blanchâtres qui disparaissent ordinairement en 2 ou 3 jours. Cependant un dépôt épais

se forme au fond du tube. Il y persiste tandis que le liquide se clarifie en 2 ou 3 semaines.

On a cultivé ce microbe sur d'autres milieux liquides : infusion de foin, sang, sérum, ascite, lait, urine, etc..., les cultures dans ce dernier milieu poussent assez mal. Cultivé sur la gélatine, il en amène la liquéfaction. Celle-ci est variable suivant la race du staphylocoque et suivant qu'on a fait un ensemencement en surface ou en piqûre. Les colonies, qui poussent très bien sur la gélatine, ont une coloration grise au début et liquéfient. Sur gélose, un ensemencement discret en stries, pousse en moins de 24 heures. On a également pu faire pousser ce microbe sur le sérum gélifié, sur la pomme de terre.

C'est en culture sur la gélatine que les propriétés du microbe sont le mieux conservées (1 à 2 mois).

La température optimale, pour obtenir ces cultures, est de 30 à 35° centigrades ; mais on a pu les voir pousser à la température de la chambre.

Quand on cultive le staphylocoque dans du bouillon légèrement alcalin, les colonies, pendant les 2 ou 3 premiers jours secrètent des produits acides, si bien qu'au bout de 4 jours, la culture rougit le tournesol ; mais bientôt l'acidité du bouillon disparaît et après un mois, le liquide est redevenu plus alcalin que primitivement. On a remarqué que ce microbe pousse mal ou même cesse de cultiver en milieux acides.

L'étude de la biologie des staphylocoques nous ap-

prend que ces microbes sont peu sensibles au froid et qu'en revanche, ils sont forts sensibles à la chaleur. Ils ne résistent pas à l'ébullition. Rodet a montré que les vieilles cultures sont plus facilement tuées par la chaleur dans les conditions habituelles.

Cependant on a pu acclimater le staphylocoque à des températures de 43 et 44°.

La virulence du microbe est plus rapidement perdue que sa végétabilité.

L'action de la lumière, et surtout de la lumière solaire n'est pas sans influencer leur développement. Büchner (1) a établi que la lumière est un désinfectant et qu'elle gêne le développement du staphylocoque.

Quant à l'influence de l'électricité, elle n'est pas nettement définie, sauf en ce qui concerne les courants galvaniques qui atténuent leur développement.

L'eau distillée agit de même.

Ce microbe vit volontiers dans le sang, parfois même à l'état de saprophyte. Stern (2) a montré que le staphylocoque pouvait être trouvé dans le sang d'individus vivants bien portants.

L'action de la salive est défavorable aux cultures ; on peut en dire autant du suc gastrique ; mais l'antiseptique habituel de l'intestin, la bile fournit un

(1) Büchner. — Centralblatt für Bakteriologie, t. XI, f. 25, p. 781, 1892.

(2) Stern. — Zeitschrift für Klin. med. XVIII, p. 46.

bon milieu nutritif, comme l'a montré Létienne (1).

Nous nous contenterons de ces quelques exemples sans étudier toutes les sécrétions organiques comme milieu de culture.

Divers auteurs comme Sabrazès et Bazin (2), ont pu constater que l'acide carbonique, même à haute pression ne modifiait ni la virulence, ni la vitalité du staphylocoque. On n'en peut pas dire autant de l'acide sulfureux, du chlore qui sont de très bons désinfectants.

L'eau oxygénée, le formol, etc... sont d'excellents désinfectants du staphylocoque. Du reste cette action des antiseptiques a été établie expérimentalement par divers auteurs, en particulier par Bouchard (3), par Behring.

Le staphylocoque résiste très bien à la dissécatation : ce fait a été établi expérimentalement par Raoult Deslongchamps.

Le staphylocoque secrète en outre des substances multiples, des toxines jouissant de propriétés diverses : toxiques — pyogènes — nécrosantes — vasodilatatrices, etc. — Ces toxines ont pu être préparées par filtration des cultures en milieu liquide; ou par le chauffage à une température suffisante pour détruire les germes eux-mêmes.

(1) Létienne. — Arch. de med. experim., tome III, 6, 1891.

(2) Sabrazès et Bazin. — Soc. de biologie, 18 nov. 1896.

(3) Bouchard. — Thérap. des maladies infectieuses, Paris, 1889.

Les effets de ces toxines injectées aux animaux ont été soigneusement étudiés par Cesaris-Denel, (1) Rodet et Courmont (2), Salvioli (3), Mosny et Marcano (4), Nannoti (5) etc. Mais la composition chimique de ces produits est encore mal connue. Gauthier a montré que par le sulfate de magnésie on pouvait précipiter des albuminoses toxiques, peu solubles dans le chlorure de sodium.

Enfin Rodet et Courmont (6) ont pu dans ces toxines, séparer par l'alcool, des substances diastasiques et des alcaloïdes qui ont des propriétés antagonistes ; de sorte que chacune d'elles prise isolément est beaucoup plus toxique que le mélange.

On a ainsi pu isoler de la toxine du staphylocoque : des produits toxiques, des produits pyogènes, des produits nécosants (Dor) (7), des produits chimiotaxiques (Capelli) (8), des produits vaso-dilatateurs (Arloing) (9) et enfin deux ordres de produits,

(1) Cesaris-Denel. — *Gazetta medica di Torino*, 1894, n° 32 et 33.

(2) Rodet et Courmont. — *Revue de médecine*, 1893.

(3) Salvioli. — *Archives italiennes de biologie*, tome XVII, p. 120.

(4) Mosny et Marcano. — *Académie des sciences*, 20 nov. 1894.

(5) Nannoti. — *Annales de micrographie*, oct. 91.

(6) Rodet et Courmont. — *Acad. des sciences*, 5 oct. 91.

(7) Dor. — *Congrès français de chirurgie*, 1892.

(8) Capelli. — *Lo Sperimentale*, 1893, p. 187.

(9) Arloing. — *Académie des sciences*, 7 sept. 1891.

les uns *prédisposants* les autres *vaccinants* qui méritent de nous arrêter quelques instants.

— Les produits *prédisposants* ont été vus en 1890 par Rodet et Courmont. Lorsqu'on les isole et qu'on les inocule au lapin, en même temps que du staphylocoque, la suppuration est augmentée. Trois mois après l'injection de ces substances *prédisposantes*, l'inoculation d'un staphylocoque atténué peut produire une septicémie mortelle chez les animaux ainsi préparés, tandis que les témoins survivent.

— Quand aux produits *vaccinants*, découverts par Courmont et Rodet, ils ont été expérimentés par divers auteurs. Denys et Van de Velde (1) ont constaté qu'après l'injection de ces substances *vaccinantes*, la suppuration due aux staphylocoques est diminuée ou ne se produit pas. D'après eux, chez les lapins immunisés de cette façon, il se produirait une substance qu'on appelle *antileucoïdine* qui neutralise l'action destructive de la *leucocydine* sur les globules blancs.

La connaissance et l'étude de ces produits ont conduit à des tentatives d'immunisation et de serothérapie.

Mais on s'est bientôt aperçu que les infections à staphylocoque semblaient *prédisposer* à une nouvelle atteinte, plutôt que d'immuniser contre elles.

(1) Denys et Van de Velde. — La Cellule, t. XI, f. 2, p. 339.

Les premières tentatives de sérothérapie remontent à quelques années.

Raieski (1) admettait l'immunité contre l'anthrax due à une substance qui résiderait dans le sang.

Les tentatives d'immunisation faites sur les animaux ne donnèrent d'abord aucun résultat.

Nannoti (2), Giantusco et d'Urso échouèrent également dans leurs tentatives d'immunisation.

Terni (3) et Mironoff (4), ne furent pas plus heureux.

Cependant après avoir isolé les différents produits de sécrétion du staphylocoque de façon à n'utiliser que les produits vaccinants, Rodet et Courmont montrèrent que l'on devait sûrement pouvoir immuniser les animaux.

Dès lors toute une série d'auteurs parmi lesquels nous citerons : Viquerat (5), Grammakowsky (6), Capaman (7), Van de Velde (8), Para Scandalo (9), Courmont et Nicolas, etc., ont pu réussir à immuniser des animaux.

(1) Raieski. — Rouskaia medizcina, 1891, p. 163.

(2) Nannoti — Ann. de la micrographie. tome IV, p. 1, 1891.

(3) Terni. — Revista d'igiene et sanita publica. N° XIV, p. 517-1893.

(4) Mironoff. — Arch. de med. expériment. t. IV, 1893.

(5) Viquerat. — Zeitsch für hyg. in inf krank. Bd XVIII, 3, 1894.

(6) Grammakowsky. — Rouskaia medizcina, n° 37 et 39, 1896.

(7) Capaman. — Congrès français de méd., 7 août 1896.

(8) Van de Velde. — Ann. de l'Institut Pasteur, p. 581, 1896.

(9) Para Scandalo. — Riforma medica. 4 décembre 1896,

Nous n'entrerons pas ici dans le détail des méthodes employées par ces différents auteurs et nous conclurons simplement que les tentatives d'immunisation et de sérothérapie contre le staphylocoque n'ont pas encore donné de résultats suffisamment importants pour pouvoir entrer dans la thérapeutique. Du reste Capaman a bien vu que si l'on peut malgré les difficultés arriver à immuniser des animaux contre le staphylocoque, cette immunité n'est pas durable : elle disparaît assez vite si l'on cesse de traiter ces animaux.



Chapitre II

Historique

La connaissance des infections staphylococciques généralisées est encore de date récente. Les faits qui en ont été publiés ne sont pas très nombreux : ce n'est pas à dire cependant que ces septico-pyémies soient très exceptionnelles. Sans doute, le nombre en paraîtrait plus grand si le diagnostic bactériologique venait compléter d'une façon habituelle le diagnostic clinique. Les premières observations d'infection générale staphylococcique, telles que celles qui sont dues à Roux et Lannois (1), Staniko (2), à Tizzoni (3), à Pretti (4), à Legendre et Baussenat (5) ont été publiées isolément. M. Ettlinger (6) dans sa thèse en 1893, étudie le passage des staphylo-

(1) Roux et Lannois. — *Rev. de Med.*, 1890.

(2) Staniko. — *Lo Sperimentale*, 15 juin 1890.

(3) Tizzoni. — *Riforma medica*, 1891, p. 100.

(4) Pretti. — *Riforma medica*, 1891, n° 20.

(5) Legendre et Baussenat. — *Sem. med.* 1892, n° 38.

(6) Ettlinger. — Thèse de Paris, 1893.

coques dans le sang. Rendu et Chaillons (1), Césaris de Mel (2), Kocher (3), publièrent ensuite des observations ; enfin nous trouvons en 1895, dans l'important article de M. Courmont (4) sur la staphylococcie, dans le *Traité de médecine et de thérapeutique* une page réservée à l'infection générale due à ce microbe.

Signalons l'observation de Gangitano (5), le travail de Hirchoff (6), etc...

Mais à côté de ces observations isolées, parût en 1896, dans les archives générales de médecine un important mémoire de MM. Hutinel et Labbé (7).

Nous rappellerons encore les leçons de M. Dufloch (8), sur les bactéries pyogènes : l'auteur étudiant l'évolution de la staphylococcie généralisée divise cette infection en 3 formes : aiguë, subaiguë, et chronique.

MM. Masius et Becco (9), font ensuite paraître en 1897 deux observations intéressantes.

M. Raoult Deslongchamps (10), dans sa thèse, parue en 1897, sur le staphylocoque pyogène, thèse très

(1) Rendu et Chaillons. — Soc. med. des hôpitaux, 7 mars 1893.

(2) Césaris de Mel. — Il policlinico, 1894.

(3) Kocher. — Corres. blatt. für Pchweiz. aerzt. 1^{er} nov. 1894.

(4) Courmont. — Trait. de méd. et de thérap, 1895.

(5) Gangitano. *Riforma medica* 1896. N° 112 et 113.

(6) Hirchoff. *Méd. moderne* 1897, p. 204.

(7) Hutinel et Labbé. *Arch. générales de méd.*, 1893.

(8) Dufloch. *Leçons sur les bactéries pathogènes.*

(9) Masius et Becco. *Revue de médecine*. Juillet 1897, p. 563.

(10) Raoult Deslongchamps. *Thèse de Lyon*, 1897,

complète et très documentée, réserve un chapitre intéressant aux staphylococcies généralisées.

Le dernier travail d'ensemble que nous ayons trouvé sur ce sujet est la thèse de Mercier (1), en 1900. L'auteur s'est attaché à montrer que la généralisation du staphylocoque était fréquent mais variait avec l'âge. Il dit que chez l'enfant on a surtout des suppurations de la peau et du tissu cellulaire : que chez l'adolescent, on a surtout des infections osseuses (ostéomyélites) tandis que chez l'adulte on rencontre principalement des localisations dans les organes profonds.

Nous devons nous contenter de cette rapide esquisse historique. Citer ici le nom de chaque auteur qui a rapporté une observation nous entraînerait à une énumération fastidieuse, et nous renvoyons à ce sujet le lecteur à notre index bibliographique où nous nous sommes efforcé d'indiquer avec précision tout ce qui concerne ce sujet.

(1) Mercier. Thèse de Paris, 1900.



Chapitre III

Etiologie et Pathogénie

Le staphylocoque est un des microbes les plus répandus dans la nature : il est aussi l'un des agents les plus fréquents d'infection dans l'espèce humaine.

Nous avons vu que le nombre des cas de staphylococcie généralisée, de septicopyémie à staphylocoques, n'est pas très considérable : et cependant nous ne pouvons nous résoudre à considérer cette infection comme rare, parce que dans nombre de cas, on porte le diagnostic de septicémie, sans rechercher quelle est la nature essentielle de l'affection, quel est l'agent microbien qui la détermine.

Sittmann (1) à la société de médecine de Munich a fait à ce propos une communication intéressante qui vient bien à l'appui de ce que nous venons d'annoncer.

Il a examiné le sang dans 33 cas de septicémie, et

(1) Sittmann. Soc. de méd. de Munich. mod. 23 janv. 1895.

les cultures lui ont montré qu'il s'agissait 16 fois du streptocoque, 11 fois du staphylocoque et 6 fois du pneumocoque.

Nous ne voulons pas dire que les septicémies ne puissent être produites que par ces trois microbes ; mais ces examens portant sur un nombre de faits relativement restreints montrent d'une façon nette que le staphylocoque est fréquemment en cause.

Le staphylocoque, pour pouvoir déterminer les accidents dont nous parlons, devra pénétrer l'organisme à la faveur d'une lésion de la peau ou des muqueuses.

La pénétration, à travers les téguments externes semble, en général et à première vue, la plus fréquente. Et en effet, le fait n'est pas pour étonner puisque Markow (1) et d'autres auteurs ont montré que ce microbe existe normalement à la surface du corps humain : mais il est juste de remarquer que ces staphylocoques de la peau sont en général peu virulents. Il est pourtant démontré que leur virulence peut être augmentée par leur passage à travers le lapin et l'on comprend que l'inoculation accidentelle à l'homme puisse agir de même en exaltant la virulence surtout lorsque cette inoculation accidentelle porte sur un sujet dont la résistance générale est amoindrie, dont les moyens de défense sont diminués.

(1) Markow. *Wratch*. Nos 13 et 31, mars 1894.

On ne saurait donc être étonné de rencontrer, comme nous le verrons plus loin, le staphylocoque dans un grand nombre d'affections cutanées.

Quand on examine les observations les plus probantes de septicémie staphylococcique et que l'on recherche la porte d'entrée probable du microbe, on la rencontre soit dans des lésions cutanées, soit dans des lésions des muqueuses : mais il semble que ces dernières soient les plus fréquentes.

Raoult Deslongchamps, dans sa thèse, soutient l'opinion opposée. « Dans les cas habituels, dit-il, l'infection succède à une infection cutanée à staphylocoques. »

Sans doute Gangitano a observé une staphylococcie consécutive à la furonculose, on a cité des septicémies à staphylocoque précédées d'abcès, d'impétigo, de phlegmons, ou même d'écorchures infectées des pieds ou des mains.

Hulot, Caillaud, ont observé des infections générales consécutives à la varicelle, etc..., mais à ces cas nous pouvons opposer ceux de Døderlin, de Martin, de Girod, où la lésion initiale était une stomatite, une otite, une lésion des bronches, une lésion de la muqueuse utérine. Raoult Deslongchamps lui-même dit que l'ostéomyélite peut chez l'adolescent marquer le début d'une infection généralisée. Or, le professeur Lannelongue a montré qu'il fallait souvent chercher l'origine de l'ostéomyélite dans

une angine, dans une bronchite. L'observation de Raoult Deslongchamps elle-même, et que nous citons ici, est un bel exemple d'infection généralisée par le staphylocoque, consécutive à une grippe.

Dans l'observation de Masius et Becco, la porte d'entrée avait été le poumon.

Dans le cas de Rendu, le staphylocoque avait pénétré au niveau de la muqueuse uréthrale.

Enfin, dans notre observation personnelle, il est probable que la muqueuse utérine avait servi de porte d'entrée.

Il y a donc, au moins autant de faits d'infection généralisée à staphylocoque ayant eu une muqueuse comme porte d'entrée, que d'observations dans lesquelles le microbe a pénétré par la peau.

Pour pouvoir trancher cette question d'une façon définitive, il faudrait pouvoir rassembler un grand nombre de faits dans lesquels la voie de pénétration ait été précisée ; mais jusqu'ici rien ne prouve que la peau soit la porte d'entrée la plus fréquente et il ne nous semble pas qu'il y ait lieu d'opposer à ce point de vue les septicémies à staphylocoques aux septicémies à streptocoques, comme l'a fait Raoult Deslongchamps.

En tous cas, quand le microbe a pénétré dans l'organisme par une lésion quelconque, il peut suivre deux voies différentes comme l'ont bien établi Hutinel et Labbé.

Il peut forcer la barrière ganglionnaire, occasionner des adénites, et passer dans les voies lymphatiques qui le déversent dans la circulation générale ; mais ils peuvent également, lorsqu'ils pénètrent à la faveur d'une lésion suppurative, passer directement dans le sang par les capillaires.

Il formera alors des embolies virulentes, qui, s'arrêtant en divers points de l'organisme, au hasard de la circulation, donneront naissance à des abcès métastatiques.

Mais il ne suffira pas que des staphylocoques soient jetés dans la circulation pour qu'une septicémie en résulte. On a signalé un certain nombre de faits dans lesquels le sang a fourni des cultures de staphylocoques sans qu'il y ait eu phénomènes de septicémie.

Mercier, à ce sujet, s'exprime ainsi :

« Il est probable que toute infection locale staphylococcique s'accompagne de staphylococcémie relative qui consiste dans la chute d'un nombre considérable de cocci dans le torrent circulatoire ; mais dans quelques cas seulement, ils trouvent avant leur destruction les conditions nécessaires à l'établissement d'un foyer secondaire ».

OBSERVATION INÉDITE

X..., interne à la Salpêtrière, juin 1892.

Dix jours après une grippe avec légère sinusite maxillaire droite, on fait une prise de sang dans la veine céphalique du bras gauche, pour comparer avec le sang d'autres malades.

La région a été soigneusement lavée comme pour une grande intervention. On commence par ensemercer dans un tube de bouillon le produit du raclage de la peau au point où la ponction de la veine doit être faite. Ce tube reste stérile.

Après avoir fait une pointe de feu au niveau du point à ponctionner, on prélève à l'aide d'une seringue de Pravaz stérilisée deux centimètres cubes de sang dans la veine céphalique gauche. Ce sang est ensemercé dans un tube de bouillon et sur deux tubes de gélose. Les trois tubes ont cultivé dans l'étuve à 38° en donnant des cultures pures et assez abondantes de staphylocoque.

X... était encore fatigué, en convalescence de grippe. Deux jours après apparaît un furoncle à la nuque qui nécessite l'incision cruciale.

Le cinquième jour, apparition de deux furoncles à la cuisse gauche.

Trois jours plus tard on constate l'évolution successive de deux furoncles de la nuque du côté opposé au précédent et très distants de lui.

Pendant cette éruption furonculeuse, mouvement fébril

léger, inappétence, soif, langue sale, fatigue générale assez marquée.

Tout est rentré dans l'ordre après la guérison du cinquième furoncle.

Il n'y a eu aucune réaction inflammatoire du côté de la ponction veineuse.

Nous voyons donc, qu'en somme la cause essentielle des septicémies à staphylocoque réside dans la pénétration et la multiplication d'un microbe virulent dans le sang.

Dans certains cas, le microbe peut pénétrer d'emblée dans le torrent circulatoire et donner naissance aux accidents septicémiques d'une façon primitive, mais il y a aussi des exemples dans lesquels le microbe s'est d'abord localisé, et c'est en somme de cette lésion locale, qu'est partie l'infection générale secondaire.

Nous allons énumérer rapidement les différentes localisations de la staphylococcie :

Le staphylocoque en pathogénie humaine peut être rencontré dans les affections cutanées et dans celles du tissu conjonctif.

Il peut pénétrer dans les glandes sudoripares où il a été rencontré par Brünner (1) Eiselsberg (2) Gärt-

(1) Brünner. — Berlin. Klin. Woch. 25 mai 1891.

(2) Eiselsberg. — Berlin. Klin. Woch. N° 23 p. 533. 1891.

ner, Tizzoni. Ces auteurs admettent que les staphylocoques mis en circulation peuvent se retrouver dans la sueur. La démonstration de ce fait ne nous paraît pas absolument établie. En effet, il est difficile de recueillir la sueur d'une façon sûrement aseptique, et les recherches récentes sur l'asepsie des mains en chirurgie n'ont elles pas une tendance à prouver que les glandes sudoripares peuvent contenir des microbes venus de la surface de la peau ? Les staphylocoques rencontrés dans la sueur, auraient donc plus vraisemblablement la même origine que les autres microbes de la surface de la peau.

La plupart des auteurs ont remarqué que l'ostéomyélite était souvent précédée d'une éruption de furoncles. Ceci semble être encore à l'appui de ce que nous venons de dire. L'inoculation locale du staphylocoque ayant donné des furoncles, ces microbes passent dans la circulation et viennent se localiser dans l'os.

Cependant, si nous sommes persuadé que les furoncles soient généralement le résultat d'une inoculation locale, nous ne nous refusons pas à admettre que les *staphylocoques* en circulation puissent venir se localiser dans les glandes sudoripares aussi bien qu'en toute autre région. L'observation citée précédemment en est une preuve. Ceci expliquerait les cas où l'on rencontre de véritables éruptions furoncu-

leuses : mais nous croyons que ces cas ne sont pas fréquents.

On a également trouvé le staphylocoque dans des lésions d'eczéma, de pemphigus, de psoriasis (Perrin et Aslanian) (1) : mais il s'agit là de l'infection secondaire.

Marfan (2) a montré que la pustule d'impetigo, la kératite phlycténulaire, la tourniole, l'ectyma et le furoncle, toutes affections à staphylocoques étaient souvent consécutives à l'eczéma des nourrissons.

On a retrouvé également le staphylocoque dans les pustules du vaccin.

Longtemps on a cru que le clou de Gafsa, le clou de Biskra, le bouton du Nil, étaient dus au staphylocoque. Mais, pour la dernière de ces affections, tout au moins, M. le Professeur Chantemesse (3) a montré que l'agent pathogène était un coccus se rapprochant par bien des points du staphylocoque, mais différent de lui cependant.

Dans le purpura, le staphylocoque a été souvent mis en cause ; mais sa spécificité n'est pas prouvée.

De même on ne peut affirmer que l'érythème noueux soit dû au staphylocoque.

A la suite des maladies longues, de la fièvre typhoïde surtout, on voit souvent survenir des suppu-

(1) Perrin et Aslanian. — *Marseille médicale*, 1895.

(2) Marfan. — *Semaine médicale*, 1895.

(3) Chantemesse. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

rations cutanées. Elles peuvent être dues au bacille d'Eberth : Chantemesse et Widal en ont signalé des cas. Mais elles sont plus souvent le résultat d'infections secondaires à streptocoques ou à staphylocoques.

Le staphylocoque est encore l'agent de l'infection secondaire dans la varicelle, dans la variole.

Enfin, il nous suffira de rappeler que dans les folliculites, surtout dans le furoncle et dans l'anthrax, le staphylocoque doit être considéré comme le microbe spécifique.

Les lymphangites, les phlegmons, sont souvent des infections à staphylocoques.

Un autre point de l'organisme où le staphylocoque se localise volontiers est le tissu osseux. Il est inutile d'insister sur le rôle de ce microbe dans l'ostéomyélite. Il en est l'agent le plus fréquent, bien qu'en certains cas la maladie puisse être due à d'autres microbes, au bacille typhique par exemple (Chantemesse et Widal).

Le professeur Lannelongue a également montré que le panari profond, n'était souvent autre chose qu'une ostéomyélite à staphylocoque de la phalange.

Nous rappellerons encore que ce même microbe a été fréquemment trouvé dans les arthrites purulentes et que plusieurs auteurs : Triboulet (1891), de Saint-

Germain (1), Sacaze (1894), Harisve (2), le mettent en cause dans la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu..

On a également signalé des cas de myosites dues au staphylocoque.

Sevestre et Gaston, Becco, ont montré le rôle du staphylocoque dans la stomatite ulcéreuse infantile.

Ce même microbe a été rencontré dans les abcès alvéolo-dentaires, dans les infections des glandes salivaires, dans les angines : il peut s'associer au bacille de Loëffler dans la diphtérie.

M. Vidal (3) a communiqué à la Société Médicale des Hôpitaux, une remarquable observation d'ulcère rond de l'estomac développé au cours d'une pyémie à staphylocoques.

Dans l'appendicite, Achard et Broca (4), ont rencontré plusieurs fois ce microbe seul ou associé.

Létienne (5) après avoir examiné bactériologiquement 42 biles, a rencontré 20 fois le staphylocoque.

Il a encore été vu dans certaines tyroïdites.

On peut lui attribuer quelques cas de péricardite, d'endocardite aiguë, d'artérite infectieuse.

(1) Saint-Germain. — Thèse de Paris 1893.

(2) Harisve. — Thèse 1897.

(3) Vidal. — Soc. méd. des hôp., 12 mars 1897.

(4) Achard et Broca. — Acad. de médecine, 3 mars 1897.

(5) Létienne. — Thèse de Paris 1891.

Son rôle a été démontré dans des cas de coryza, de laryngite, de broncho-pneumonie, etc...

Il est l'agent le plus ordinaire de l'infection secondaire des cavernes pulmonaires.

Il peut déterminer des localisations du côté de l'appareil urinaire (urétrites à staphylocoques) du côté de l'appareil génital (Bartholinites chroniques).

Rarement, il intervient dans les complications des suites de couches. Les travaux remarquables de Chantemesse et Widal ont bien établi la place prépondérante du streptocoque dans l'infection puerpérale. Cependant, dans des cas exceptionnels, on a pu rencontrer le staphylocoque.

Cohn et Neumann (1), Charrin (2) ont démontré l'existence fréquente du staphylocoque dans l'extrémité périphérique des conduits galactophores. La plupart des mammites semblent dues à ce microbe.

Nous signalerons d'un mot, en terminant pour être complet, les blépharites, les dacryocistites, les kératites, les phlegmons de l'œil, les otites et les sinusites dans lesquelles le staphylocoque peut jouer un rôle principal ou secondaire.

Toutes ces infections locales à staphylocoques dont le nombre, nous venons de le voir, est très considérable, peuvent donc dans certains cas déter-

(1) Cohn et Neumann. — Arch. fur Pat. Anat. CXXIV, 3, 1892.

(2) Charrin. — Soc. de Biologie, 2 février 1895.

minés, être le point de départ d'une septico-pyémie.

Encore faut-il pour cela que le microbe rencontre un terrain préparé et favorable.

Ces causes prédisposantes qui favorisent l'infection générale sont multiples ;

Il est d'abord évident que toutes les maladies débilantes, mettant l'organisme dans un état de moindre résistance, diminuant ses moyens de luttés, deviennent par le fait même des causes prédisposantes.

C'est ainsi que la tuberculose peut agir, comme dans l'observation VI que nous rapportons plus loin, d'après Masius et Becco.

Les convalescences des fièvres éruptives agissent d'une façon tout à fait analogue.

On en peut dire autant de la grippe (observation VII de Raoult Deslongchamps).

Dans notre observation personnelle, (observation I) les suites de couches ont joué le rôle de causes prédisposantes.

Nous devons encore signaler l'influence de l'albuminurie et surtout du diabète.

Pour cette dernière affection en particulier, tout le monde admet qu'elle favorise l'évolution des furoncles, des anthrax et de la suppuration. O. Bujwid (1) a cherché à montrer expérimentalement l'influence du glycose. Il a affirmé qu'une solution de glycose à

(1) O. Bujwid. — Centralblatt für bakter, t IV, p. 577-1888.

25/100 injectée aux animaux favorisait d'une façon nette l'action du staphylocoque, inoculé même à petite dose. Karlinski (1) et Ferraro (2), ont confirmé ces résultats qui ont été niés au contraire par Grawitz et de Bary (3) Steinhaüs (4) et Hermann (5). Les recherches plus récentes entreprises par Nicolas (6) dans le laboratoire du professeur Arloing, ont conduit l'auteur à conclure que l'influence exercée par le glycose est souvent nette, mais cependant inconstante.

L'âge a aussi une influence, surtout comme nous l'avons dit précédemment au point de vue des localisations.

Mercier dans sa thèse a montré que le sexe n'avait pas beaucoup d'influence. Peut-être, cependant, l'homme serait-il plus souvent atteint que la femme.

En résumé : on peut dire que la septico-pyémie à staphylocoques est le résultat d'une disproportion entre le nombre et la virulence des staphylocoques introduits dans le sang d'une part, et la défense générale de l'organisme d'autre part.

(1) Karlinski. — Centralblatt für bacter. 1888.

(2) Ferraro. — Revista clinica e terapeutica, 1889.

(3) Grawitz et de Bary. — Virchow's' archiv. 1896.

(4) Steinhaüs. — Litterarisch critisch experim und clinisch studien. Leipsig, 1891.

(5) Hermann. — Annales Inst. Pasteur, 1891.

(6) Nicolas. — Arch. de méd. expérim., 1^{er} mai 1896.

Chapitre IV

Observations

Nous réunissons ici quelques-unes des observations de septico-pyémies à staphylocoques les plus intéressantes que nous ayons pu retrouver dans la littérature médicale. Nous les faisons précéder d'une observation personnelle, inédite, recueillie dans le service de notre excellent maître, M. le professeur Le Dentu.

OBSERVATION I (Inédite).

Infection générale à staphylocoque. Métrite. Broncho-pneumonie double. Endocardite. Abscès multiples des seins. Guérison.

Anna V..., est une jeune femme âgée de 19 ans qui entre le 17 octobre 1897, à l'hôpital Necker, salle Lenoir, lit n° 4, dans le service de M. le professeur Le Dentu. A la

consultation on avait porté le diagnostic de phlegmon du sein gauche.

Antécédents héréditaires. — Le père de la malade était alcoolique et est mort à 52 ans d'une attaque. Sa mère encore vivante est emphysemateuse. Rien d'intéressant dans les antécédents des collatéraux.

Antécédents personnels. — Notre malade a eu la rougeole à l'âge de 5 ans. A 8 ans elle aurait eu la varicelle. Enfin elle a été atteinte à l'âge de 13 ans d'une fièvre typhoïde. Elle a été réglée à l'âge de 15 ans normalement, et s'est mariée à 18 ans.

Histoire actuelle. — La malade est d'abord entrée à l'Hôtel-Dieu annexe où elle est accouchée il y a 3 semaines, d'un garçon. A la suite de son accouchement, qui dit-elle, a été assez long, elle aurait eu une forte fièvre pendant 10 jours et on lui aurait fait des lavages intra-utérins. Le quinzième jour elle était rétablie et quittait l'hôpital. Depuis 8 jours elle commençait à allaiter son enfant, lui donnant alternativement le sein droit et le sein gauche.

Il y a 2 jours, le 15 octobre, la malade a eu un grand frisson prolongé et une fièvre intense le soir. Plusieurs autres frissons se sont produits la nuit, accompagnés de nausées, de vomissements, de céphalalgie, d'une soif ardente : en même temps elle était prise de diarrhée. Dans la soirée du 16, elle ressentit de la douleur dans la partie externe du sein gauche et un médecin appelé constata la présence d'un noyau d'induration très sensible à ce niveau.

Etat actuel. — La malade se présente dans un état général grave, la face rouge, les yeux injectés, la langue sèche, la peau brûlante. La température rectale donne 41°2 le soir.

Le sein gauche est tuméfié dans sa partie externe: à ce niveau les téguments présentent une légère rougeur inflammatoire. Au palper, on sent une tuméfaction empâtée, un noyau dur, ligneux, du volume d'une noix. La pression à ce point est excessivement douloureuse, mais nulle part on ne peut déceler de fluctuation. La pression ne fait sourdre par le mamelon qu'un peu de lait.

Au-dessus de cette tuméfaction, on en sent une autre plus petite, également dure.

Les ganglions axillaires sont légèrement augmentés de volume de ce côté.

Rien aux poumons.

Rien au cœur.

Rate volumineuse.

Anorexie complète, diarrhée.

Pas de sensibilité à la pression vers l'hypogastre.

Le toucher vaginal fait sentir un col mou et entr'ouvert, L'utérus est encore volumineux et un peu sensible. Rien du côté des annexes.

Avec le spéculum on découvre le col entr'ouvert et portant les traces d'une déchirure à gauche. Par le muscu de tanche, s'écoulent des mucosités purulentes, épaisses et jaunâtres.

On prélève avec un fil de platine un peu de ces mucosités directement dans le col. L'examen immédiat au microscope, permet de voir avec la méthode de Gram et la double coloration des débris cellulaires, des globules du pus, de nombreux cocci, réunis en amas de 3 à 8, quelques-uns en diplocoques.

La coloration simple, sans méthode de Gram, ne montre aucune autre espèce microbienne.

Les cultures sont faites dans un tube de bouillon et sur un tube de gélose et donnent de nombreuses colonies de staphylocoque doré.

Le 18 octobre au matin, la température est de 41°. La nuit a été agitée: délire. Les urines sont rares et contiennent une notable proportion d'albumine. Le sein qui a été recouvert d'un pansement humide ne présente aucune modification. On fait un lavage intra-utérin.

Potion de Todd avec extrait mou de quinquina. Sulfate de quinine, 1 gr. en 2 fois. Régime lacté. Le soir 41°4.

Le 19. — Même état : 40°8 le matin, 41°2 le soir.

Le 20. — La température reste aux environs de 41°. Etat général très mauvais. Pas de modification du côté du sein, dont les 2 noyaux indurés n'ont aucune tendance à se ramollir.

Le 21. — La température restant entre 40°5 et 41° on fait le matin une petite incision dans le noyau le plus volumineux du sein gauche. Cette incision ne donne issue qu'à quelques gouttes de sang.

En présence de l'état général et de la faible quantité d'urines, on pratique une injection intra-veineuse de 800 grammes de sérum artificiel, dans la céphalique du bras gauche. Après avoir dénudé la veine aseptiquement et avant de pratiquer l'injection du sérum, on recueille à l'aide d'une seringue stérilisée 1 cent. cube de sang qui est réparti sur la surface de 3 tubes de gélose. Ces 3 cultures ont fourni au bout de 48 heures des colonies de staphylocoque doré à l'état de pureté.

Le 22. — Température le matin, 40° ; le soir, 41°. Nouvelle injection de 500 grammes de sérum. La quantité des urines a un peu augmenté, mais reste encore insuffisante. La malade a de la dyspnée et se plaint d'une gêne respiratoire du côté gauche.

Le 23. — La température est de 41°. Dyspnée intense. Signes stéthoscopiques de broncho-pneumonie à gauche.

Le 24. — Le pouls est petit, filiforme et rapide.

L'auscultation du cœur fournit les signes d'une endocardite avec souffle mitral.

Du côté de la poitrine, outre la broncho-pneumonie à gauche, on trouve de la matité à droite, et l'auscultation laisse le diagnostic en suspend entre un épanchement pleural et de la spléno-pneumonie. On fait une ponction exploratrice qui ne donne issue qu'à quelques gouttes de sang. Les cultures faites avec ce sang donnent du staphylocoque.

La dyspnée est intense : les lèvres sont violacées et l'asphyxie est menaçante. L'état de la malade semble désespéré.

Dans l'après-midi on commence à donner des bains froids, à 22°, toutes les 2 heures.

Les bains sont continués pendant la nuit et la journée du lendemain.

Le 25 octobre, le thermomètre ne marque que 39° le soir. Etat général meilleur.

Le 26, au matin, la température est tombée à 38°5. On continue les bains : le soir 38°. La balnéation est interrompue.

Pendant les jours suivants, l'état général s'améliore. Les signes de broncho-pneumonie sont en régression.

Le 2 novembre, la malade est complètement apyrétique. Le pouls est meilleur, mais le souffle mitral persiste. L'appétit étant revenu, en l'absence de fièvre, on a commencé à alimenter la malade.

Le plus gros noyau du sein gauche a augmenté de volume ; il est peu douloureux, sans rougeur, mais parfaitement fluctuant. On incise la collection et on évacue une petite quantité de pus crémeux, bien lié, dans lequel l'examen bactériologique et les cultures décèlent la présence du staphylocoque doré.

Le 3 novembre. — Le second noyau du sein gauche est abcdé dans les mêmes conditions et on l'incise.

Il existe dans le sein droit, 3 noyaux d'induration.

Le 4 : On incise deux abcès indolents, à staphylocoque dans le sein droit.

La température est normale. Les urines sont abondantes, sans albumine.

Le 6 novembre. — On incise un nouvel abcès, au sein droit.

La malade va de mieux en mieux, son état général se remonte ; elle conserve un souffle mitral bien net.

Quelques jours plus tard elle quitte l'hôpital, convalescente, pour le Vésinet.

OBSERVATION II (Girode, résumé)

Deuxième grossesse au quatrième mois. — Avortement. —
Phénomènes d'ictère grave avec hématomèse, épistaxis,
purpura, néphrite. Accidents nerveux. — Infection gé-
néralisée par le staphylococcus aureus.

Femme de 38 ans, enceinte de 3 mois 1/2.

4 juin. — Malaise général, fièvre, diarrhée.

7 juin. — Avortement avec rétention des annexes.

8 juin. — Aspect de typhique.

Teinte ictérique, franche, surtout sur les muqueuses.
Selles diarrhéiques. Urines très rares, albumineuses ; na-
rines pulvérulentes. Langue sèche. Pouls 126. Tempéra-
ture 40.

Ventre un peu ballonné.

Rate un peu grosse.

Rien à l'auscultation.

Urines hémaphériques : pas de réaction de Gmélín.

9 juin. — Température 40° et 42°5. Pouls 120.

10 juin. — Eruption purpurique généralisée avec çà et là
des bulles purulentes.

11 juin. — Mort.

Autopsie. — Foie : gros (1900 gr.), mou, brun.

Rate : très grosse et molle.

Reins : gros, mous. Sur les coupes, très grande abon-
dance de grains jaunes, purulents. Dans les pyramides, la

suppuration a pris l'aspect de stries jaunes qui dessinent les tubes droits.

Cœur : granulations purulentes sous le péricarde et sous l'endocarde.

Poumons : congestion intense aux deux bases. Infarctus et grains purulents sous-pleuraux.

Cerveau : quelques grains purulents de la pie-mère à la convexité des lobes cérébraux.

Utérus : long de 18 centimètres. A la coupe on trouve en plein muscle un certain nombre de grains purulents.

Bactériologie. — Lesensemencements des différents viscères autopsiés faits sur gélose ont donné des cultures franches de staphylocoques dorés.

OBSERVATION III (Rendu)

Gazette hebdomadaire de méd. et de chir. 15 décembre 1898.

Infection staphylococcique généralisée d'origine urétrale.

Néphrite. Endocardite. Abscesses multiples. Guérison.

Le nommé D..., âgé de 26 ans, est amené à l'hôpital Necker, le premier mai 1898, avec une rétention d'urine complète datant de 2 jours et une fièvre considérable. On le conduit à la salle Civiale dans le service de M. Routier, où il perd connaissance en arrivant. Le chef de clinique constate un rétrécissement de l'urètre extrêmement serré, presque infranchissable et séance tenante, malgré la fièvre énorme, 40°, que présentait le malade, lui pratique l'urétro-

tomie interne, suivie d'un lavage antiseptique de la vessie et de l'établissement d'une sonde à demeure.

Quelques heures après, l'état du malade s'aggrave. Sans frissons préalables, la température monte à 41°. le malade devient incohérent, se plaint d'un mal de tête atroce et tombe dans un état comateux. Pensant qu'il s'agissait d'une méningite peut-être indépendante de la lésion urétrale, le chef de clinique de M. Guyon, le fait passer dans mon service où je le vois pour la première fois le 2 mai, 24 heures après son opération. Il est alors dans l'état suivant :

L'apparence est moins celle d'une méningite que d'un état typhoïde. Il n'y a pas de raideur de la nuque, ni de contraction, mais le malade reste somnolent, abattu, incapable de répondre à aucune question. Les muscles sont dans le relâchement, la langue sèche, les pupilles dilatées, la figure vultueuse.

Il y a eu du délire et des rêvasseries toute la nuit. La peau est encore brûlante à 40°4 ; le ventre est un peu déprimé. La raie méningitique n'y apparaît pas. Le pouls est fréquent, mou et dépressible à 130 ; les battements du cœur réguliers, mais sourds et mal frappés. L'urine qui s'écoule de la sonde est rare et très foncée, bourbeuse, mais ne contient pas d'albumine. Il n'y a pas de diarrhée. Sur la région sacrée se voit une escharre noirâtre, de la grandeur d'une pièce de 5 fr. qui semble récente.

En présence de ce tableau clinique, je ne porte pas de diagnostic précis. J'élimine cependant l'idée d'une méningite pour accepter l'hypothèse d'une infection, mais sans affirmer, quelle a été la porte d'entrée du

germe infectieux, en l'absence de tout renseignement sur l'état antérieur du malade.

Prescriptions. — Lotions froides, vinaigrées, toutes les 2 heures. Potion cordiale avec 4 grammes d'acétate d'ammoniaque. Régime lacté.

3 mai. — Le lendemain, le malade a recouvré sa connaissance, et la température est tombée à 38° ; il n'a plus l'aspect méningitique, et tout en étant encore très déprimé, il peut donner quelques renseignements sur le début de sa maladie. Voici ce qui s'était passé :

Ce jeune homme, grand et bien constitué, n'a jamais été sérieusement malade. A 21 ans, étant au régiment, il a contracté une blennorrhagie qui a duré 2 mois et qu'il a mal soignée. A plusieurs reprises, les années suivantes il a eu des rechutes de blennorrhée dont il ne s'occupait guère ; enfin depuis l'année dernière, c'est-à-dire 5 ans après le début de la blennorrhagie, il s'est aperçu d'une difficulté à uriner de plus en plus prononcée. De semaine en semaine, les signes d'un retrécissement de l'urètre allaient s'accroissant et les mictions étaient fort pénibles. Enfin, il y a 8 jours, les douleurs devinrent intolérables au point qu'il était obligé de s'appuyer contre le mur pour pouvoir uriner.

Quarante et une heures avant son entrée à l'hôpital, la rétention d'urine devint absolue. C'était le 30 avril. Le soir, de ce jour, il rentre chez lui et se sonde lui-même (il possédait tout un assortiment de ces ustensiles. Il essaye successivement toutes ses sondes, une dizaine environ, sans parvenir à les introduire. Un médecin appelé pratique aussi des essais infructueux qui déterminent une hémorrhagie, le

malade s'était déjà fait saigner quelques heures auparavant.

Dans la nuit, la fièvre s'allume et le malade a quelques frissons, il se lève néanmoins le lendemain et va à son bureau très souffrant, n'ayant pas uriné depuis la veille. Il y souffre de douleurs intolérables et ne peut y rester. Dans l'après-midi il se fait conduire à l'hôpital avec 40° de température. Nous savons le reste.

Cet interrogatoire ne pouvait laisser le moindre doute sur l'origine de la fièvre et des accidents infectieux. Evidemment, le malade s'était infecté avec une sonde malpropre et l'infection avait été d'autant plus facile qu'il s'était fait une déchirure de la muqueuse et une infection du canal urétral. La gravité excessive des phénomènes de début et leur précocité indiquaient un agent septique très virulent.

Du 3 au 5 mai, la fièvre se maintient entre 39°5 et 40°. Sans frisson initial, mais avec des sueurs profuses au déclin des accès : la remission est vespérale : l'escarre fessière fait de rapides progrès ; il existe un décollement de 6 à 7 centim. au voisinage du sacrum, malgré des pansements iodoformés et l'établissement d'un matelas d'eau. Continuation des lotions froides : bains à 34° tous les 2 jours.

Le 5 mai, le malade se plaint d'une douleur au testicule gauche, qui est gonflé, tendu et rouge. L'empâtement siège au niveau de la glande elle-même et non de l'épididyme ; il s'y joint un certain degré de vaginalité et de funiculite. Depuis l'avant-veille on a enlevé la sonde à demeure ; les urines sont belles, non albumineuses et le malade urine seul sans qu'on soit obligé de le sonder.

Application de 3 sangsues sur les bourses suspensoir.

Du 5 au 10 mai, état stationnaire, persistance de la fièvre

et des douleurs. Le testicule moins douloureux, est peu gonflé et la tuméfaction se circonscrit en un point qui reste tendu sans être encore fluctuant.

Le 10 mai, le malade se plaint d'une douleur vive dans l'épaule gauche et au genou droit qui est enflé. Depuis 3 jours se sont montrés quelques furoncles aux jambes : il existe de l'œdème péri-malléolaire. Ces furoncles sont peu douloureux. Dans la profondeur des tissus sous dermiques on sent de nombreuses nodosités inflammatoires destinées à s'abcéder. Malgré cette poussée de furoncles, la température est sensiblement en baisse : le thermomètre oscille entre 38°5 et 39°. Mais l'escarre fessière s'est encore agrandie malgré tous les soins de pansement dont elle est l'objet.

On continue les bains, les lotions avec de la liqueur de Van-Swieten étendue et un traitement tonique. L'appétit commence à revenir et l'état général paraît meilleur. Les urines sont plus abondantes et dépourvues d'albumine.

11 mai. — L'état local de l'escarre s'aggrave ; elle mesure 12 à 15 centim. de diamètre et les tissus sont décollés autour du sacrum. (Pansement au naphтол camphré). Les nodosités douloureuses à la pression se montrent aux bras et aux jambes. La cuisse gauche est œdémateuse. L'épaule gauche est gonflée : on y sent de la fluctuation.

Incision d'un abcès sous-cutané, qui n'atteint pas heureusement l'articulation.

Le 13 mai. — Incision à la face interne du genou droit. Issue de pus brunâtre mêlé de sang.

Le 14 mai. — J'ouvre au bistouri 14 petits abcès sous dermiques à la jambe droite, 5 à la jambe gauche et 2 au bras droit. Le pus de ces abcès recueilli aseptiquement et

cultivé donne une cuillerée pure de staphylocoque doré. Un peu de sang du malade, prélevé dans des conditions d'aseptie, et cultivé n'a pas fourni de cultures fertiles.

15 mai. — Les abcès ont une remarquable tendance à guérir et à se cicatriser; une fois ouverts et lavés au sublimé ils ne suppurent plus. L'escarre fessière commence à se détacher et à bourgeonner ; mais le soir une nouvelle poussée de fièvre se déclare (39°4).

On a l'explication de cette poussée fébrile en constatant le lendemain la présence d'un empâtement douloureux et profond à la partie externe et inférieure de la fesse droite. Trois nouveaux petits abcès sont ouverts à la jambe.

Jusqu'ici, malgré la persistance de la fièvre et les suppurations multiples, le cœur se comportait bien et les battements étaient plutôt lents (80 à 90) parfaitement réguliers et bien frappés.

Le 18 mai. — Je trouve pour la première fois un assourdissement marqué du premier bruit, avec de la tachycardie et de l'affaiblissement du pouls ; celui-ci bat 120 fois par minute et la tension artérielle est très médiocre. Il semble qu'il se fasse de l'endocardite, bien qu'on n'entende aucun souffle cardiaque.

Le malade commence à se fatiguer et les 2 jambes sont oedémateuses. Pourtant la température va en diminuant (37°1 le matin, 38°6 le soir).

J'ouvre le 18 mai, l'abcès de la fesse qui était sous-aponévrotique et qui rend près d'un verre de pus. (Drainage et lavage à l'eau boricuée).

A partir du 19 mai la production des abcès se ralentit un peu et l'état général devient meilleur; l'appétit et le sommeil

sont bons ; les urines sont abondantes et claires sans albumine, mais la tachycardie persiste.

Le 23 mai. — Ouverture de 3 abcès au bras droit et à l'épaule ainsi que de l'abcès du testicule.

Le 25 mai. — Ouverture d'un abcès à la face interne de la cuisse droite au-dessus du genou.

Le 27 mai. — Un nouvel abcès est ouvert à la partie supérieure de la cuisse droite et deux à la jambe gauche. L'abcès du genou droit s'est étendu et a décollé la peau sur une longueur de près 10 centim. Incision et drainage.

Deux nouvelles escarres se sont produites au talon, les pieds sont toujours œdématisés, bien qu'il ne se forme pas de suppuration locale. Les muscles du membre inférieur sont amaigris, en voie d'atrophie. Le malade, en raison des abcès péri-articulaires du genou, a de la peine à étendre la jambe.

Pourtant la plupart des abcès ouverts se sont cicatrisés et l'escarre sacrée est en bonne voie de guérison.

Le 29 mai, ouverture de deux abcès au bras gauche.

Le 30 mai, une nouvelle complication très sérieuse se déclare. Jusqu'à cette date, malgré les foyers multiples de suppuration sous-cutanée et sous-musculaire, les viscères semblaient indemnes : seule la tachycardie persistante avec affaiblissement du 1^{er} bruit cardiaque faisait soupçonner une légère endocardite. Le rein avait échappé à l'infection. Ce jour-là, pour la première fois, les urines contiennent de l'albumine en notable quantité (12 gr. par litre). Le lendemain, à l'œil nu, elles sont manifestement sanguinolentes et ont la couleur de la gelée de groseille. Cette néphrite hémorrhagique, évidemment d'ordre infectieux, dure une huitaine de jours pendant lesquels la situation est redevenue

critique. En effet, le malade sous l'influence de ces pertes de sang répétées, s'anémie et maigrit rapidement. Je cherche à combattre cette néphrite par le régime lacté absolu qui est mal supporté, ce qui détermine de la diarrhée, puis par l'emploi du tannin (0 gr. 50), ensuite par le perchlorure de fer (X gouttes au moment des repas) qui semble exercer une action favorable.

A partir du 9 juin, le sang cesse de paraître dans les urines, bien que celles-ci continuent à être albumineuses. Un changement parallèle se produit dans la santé générale. Des sueurs profuses, véritablement critiques se déclarent, pour la première fois, depuis plus de 15 jours, la tachycardie cesse : les battements du cœur tombent à 96 et redeviennent bien frappés. Le 1^{er} bruit cardiaque semble maintenant normal. En même temps le taux des urines, malgré la diaphorèse considérable, s'élève notablement et le malade urine près de 3 litres dans les 24 heures. Aussi voit-on rapidement disparaître l'œdème des pieds et des jambes, en même temps que l'appétit se réveille.

Une rechute d'hématurie qui dure encore une huitaine de jours (du 13 au 23 juin) marque la fin des phénomènes septiques. Il est manifeste que le malade entre en convalescence. Les sueurs ont disparu, l'appétit est violent; et malgré une nourriture très substantielle, les urines sont claires et renferment de moins en moins de sang. Mais l'amaigrissement est excessif, le poids du malade qui était de 60 kil. quelques jours avant son entrée à l'hôpital, est tombé à 48 kil. 600, soit une perte de 24 livres en 6 semaines. Les masses musculaires des jambes et des bras sont complètement atrophiées. Tous les abcès sont en voie de guérison sauf celui du genou.

Il existe à la face interne de l'articulation une fistule qui communique avec un clapier étendu lequel donne beaucoup de pus.

Il est nécessaire, le 7 juillet, de pratiquer une contre-ouverture et d'y passer un drain (Lavages phéniqués).

Le 8 juillet, le sang apparaît de nouveau dans l'urine avec une recrudescence de fièvre, le thermomètre remonte à 38°4, le pouls à 115. Le malade est remis à l'usage du tannin à la dose de 0 gr. 50 par jour. Sous l'influence de cette médication, cette dernière poussée de néphrite dure peu : dès le 12, les urines redeviennent claires. La fièvre tombe avec l'élimination des derniers escarres du talon et de la hanche, (celle-ci s'était produite à la fin du mois de juin).

A partir de cette date nous assistons à la résurrection du malade qui dévore et qui engraisse manifestement. Il commence à se lever et à marcher : les forces reviennent de jour en jour, le cœur bat normalement et les urines ne renferment plus d'albumine. Sauf deux fistules, l'une à la partie interne de la cuisse, l'autre au genou, qui continuent de suppurer, il ne reste plus que les traces des coups de bistouri qu'a subis le malade. La marche est encore difficile en raison d'un certain degré d'ankylose du genou droit.

A la fin du mois de juillet, le malade est transféré dans le service de chirurgie de mon collègue le Dr Routier, qui par des massages et des mouvements provoqués rétablit progressivement la mobilité de l'articulation du genou. Cette mobilisation demande près de 5 semaines, pendant lesquelles les forces reviennent et l'anémie disparaît. Quand je reprends le service le 1^{er} octobre, je retrouve le malade complètement guéri, encore un peu pâle, le genou un peu raide, mais ne

conservant plus rien des graves accidents de septicémie dont il avait été atteint.

OBSERVATION IV (Wohlgemuth, résumé).

Homme, 50 ans.

A la suite d'un cathétérisme, urtrite, cystite, épididymite, en juillet 1892. Puis abcès de la région sous-clavière gauche. A la suite, des douleurs très vives s'établirent dans le plexus brachial du côté gauche.

En décembre, douleurs dans les deux bras.

En avril 1893, spondylite des 4^e et 5^e dorsales.

La sixième dorsale est un peu douloureuse.

On met un corset plâtré.

En juillet 1893, forte bronchite.

En août 1894, on abandonne le corset.

A ce moment, les apophyses épineuses sont introuvables : jusqu'à la 9^e dorsale qui est douloureuse à la pression.

Néuralgies intercapsulaires et dans les bras.

Plus tard, phénomènes de paraplégie spasmodique et apparition d'un abcès dans les adducteurs du côté droit.

On y décèle la présence du staphylocoque blanc. Guérison relative.

OBSERVATION V

(Masius et Becco : Revue de médecine. Juillet 1897. p. 523.

(Résumée)

S..., 17 ans, ouvrier de fabrique.

26 Novembre. — En soulevant une poutrelle, le malade ressent une violente douleur lombaire. Mais au dire de la famille, depuis quelques jours déjà, il se plaignait, était indisposé, avait de la lassitude et de l'inappétence.

28 Novembre. — Prostration, délire, température 40°5. On pense à un début de pneumonie, mais il y a absence complète de signes stéthoscopiques.

2 Décembre. — Entrée à l'hôpital. Faciès cyanosé, vésicules d'herpès aux lèvres ; pupilles dilatées : rotation et flexion de la tête douloureuses. Sur les membres inférieurs et sur l'abdomen petites papulo-pustules discrètes dont le centre est ombiliqué. Congestion pulmonaire aux deux bases. Expectoration muco-purulente. Abdomen très ballonné.

On pratique une prise de sang. Injecté à une souris, il ne détermine pas d'accidents. Par l'ensemencement on obtient en 48 heures des cultures de staphylocoque doré.

Dans les jours suivants, il se produit une tuméfaction douloureuse des extrémités inférieures du bras et de l'avant-bras droit. La température oscille entre 38 et 40° et le malade meurt le 8 décembre.

Autopsie. — Muscles : abcès de volume variable (de celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois) dans les muscles de la paroi abdominale et thoracique.

Cœur : quelques petits abcès miliaires sous l'endocarde.

Plèvres. — Exsudat fibrineux plus abondant à droite.

Poumons. — Grand nombre de foyers suppurés de la grosseur d'un grain de mil et quelques foyers plus volumineux ayant l'aspect d'infarctus emboliques avec un bord en voie de suppuration.

Rate. — Un peu grosse.

Foie. — Abcès miliaires multiples.

Ganglions lombaires très tuméfiés.

Nombreux foyers dans le médiastin postérieur et abcès multiples sous la muqueuse œsophagienne dans ses 3/4 inférieurs.

L'ensemencement des organes a donné du staphylocoque pyogène.

OBSERVATION VI (Masius et Becco. loc. cit.)

Infection généralisée par le staphylocoque pyogène, consécutive à une pleurésie tuberculeuse. Mort (Résumé).

R..., 36 ans, cuisinière.

Entre à l'hôpital avec une pleurésie gauche, à début insidieux, toux sèche, point de côté à gauche. Antécédents héréditaires tuberculeux. L'auscultation des sommets donne des signes évidents de tuberculose.

La ponction amène un liquide louche et un peu teinté de sang. Ce liquide donne des cultures pures de staphylocoque pyogène doré.

Dans les premiers jours qui suivent, l'épanchement diminue, mais l'état général devient très mauvais. La température oscille entre 30° et 40°. Le pouls est petit à 124. Bruit de souffle systolique rude, ayant son maximum entre la pointe et le sternum et se propageant dans l'aisselle.

Ventre très ballonné. Un peu d'albumine. Mort

Autopsie. — Plèvres : du côté gauche quelques grammes d'un liquide rougeâtre.

Poumons : sommet : petites cavernes ; infarctus rouges récents dans les lobes inférieurs des deux côtés. Cœur : Végétations récentes de la grosseur d'un pois sur les valvules aortiques et tricuspidales.

Rate : grosse, molle et friable.

Foie : Assez volumineux.

Reins : Quelques abcès miliaires.

Les ensemencements des divers organes ont donné des cultures pures de *staphylococcus pyogènes albus*.

OBSERVATION VII (Raoul Deslongchamps)

Infection générale par le staphylocoque, consécutive à la grippe. Diarrhée. Endocardite. Ictère. Néphrite. Guérison.

A. P. . . , officier, entré le 7 janvier 1897, sorti le 13 mars 1897 par guérison.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'affection cardiaque.

Antécédents personnels. — Accès assez intenses de

fièvres intermittentes, alternant avec des poussées de rhumatisme articulaire aigu, pendant un premier séjour au Tonkin (1887-89), et un second en Algérie (1891-95).

Il y a six semaines, grippe avec congestion des bases. Le malade ne s'est pas bien rétabli depuis et n'a repris ses occupations que 10 ou 12 jours avant le début de l'affection actuelle.

Vers le 29 décembre 1896, M. P..., fut pris de céphalée d'épistaxis et de lassitude générale. Ces symptômes persistèrent accompagnés de diarrhée, jusqu'à l'entrée à l'hôpital (7 janvier 1897).

Aujourd'hui, 8 janvier 1897, nous constatons les signes suivants :

8 janvier 1897. — La peau est chaude, sèche, recouverte de taches rosées lenticulaires, formant par places de véritables papules, confluentes au niveau de l'abdomen, des hypocondres et de la partie postérieure du tronc. Ces tâches s'affaiblissent complètement sous la pression du doigt.

Le facies du malade exprime l'oppression, l'anxiété. Langue sèche, fendillée. Soif ardente, dysphagie. Le fond de la gorge est douloureux à la pression. Météorisme assez considérable : Diarrhée aqueuse (6 selles par jour en moyenne).

Foie gros, débordant de 3 travers de doigt les fausses côtes. La palpation éveille de la douleur.

Rate augmentée de volume.

Rien d'anormal du côté de l'appareil respiratoire. Un peu de dyspnée d'effort.

Pouls régulier, fort, bondissant, très fréquent (132). Dou-

leur vague dans la région précordiale. Souffles très nets d'insuffisance mitrale et d'insuffisance aortique.

Pas d'albumine dans les urines.

Etat général grave. Bourdonnements, bruissements dans toute la tête. Langueur de l'intelligence. Agitation et léger délire la nuit précédente. Quelques soubresauts des tendons.

Température à 5 heures du soir : 39°4.

Traitement : Bain à 30°.

Le 9. - Le malade a pris hier deux bains à 30°. La nuit a été calme. Pas de délire. Au matin, langueur et affaissement plus prononcés.

Trois selles pendant la nuit, jaunâtres, dysentériques, peu fétides. Quelques stries sanguines dues à des hémorroïdes.

Urines rares, hautes en couleur. Pas d'albumine. Mêmes caractères des bruits cardiaques et du poulx (115). Photophobie très nette. Bains (3 dans la journée). Naphtol 1 gr. sulfate de quinine, 1 g.

10. — Même état. La diarrhée persiste : la prostration augmente.

Teinte subictérique des conjonctives. Température à 7 heures du matin et à 5 heures du soir 39°.

Même traitement.

11. — La nuit a été bonne.

Langue blanche, rouge à la pointe, soif toujours très vive. Poulx dépressible (108).

Teinte ictérique très nette de la peau et des muqueuses.

Eruption généralisée aux membres. Météorisme très prononcé. Abdomen douloureux à la pression.

Matité hépatique : descend jusqu'à 2 centim. au-dessous d'une ligne horizontale passant par l'ombilic.

Même traitement.

12. -- Ictère net. Assoupissement permanent. Pouls 112. Respiration 24. Le sero-diagnostic donne un résultat négatif. Ponction de la veine céphalique médiane et ensemencement.

13. — Même traitement. La nuit a été calme : le malade a pu dormir ; prostration.

Pouls 118. Respiration 22. La teinte ictérique de la peau et des conjonctives s'accroît. Les sclérotiques sont nettement verdâtres. Les taches rosées persistent aussi abondantes. Foie toujours douloureux. La diarrhée cesse.

Mêmes signes du côté du cœur.

Urine couleur vin de Malaga avec traces d'albumine.

Bains supprimés.

Lesensemencements de sang ont donné des cultures pures de staphylocoque pyogène blanc.

Du 13 au 17. — Même état. Pas de fièvre. L'éruption pâlit : la teinte ictérique est moins foncée.

Le sulfate de quinine est supprimé le 14 janvier.

17. — Nuit du 16 au 17 agitée. Le foie diminue de volume et n'est plus douloureux. La couleur de la peau se modifie et redevient normale. Les taches rosées sont devenues très pâles.

Urines très abondantes. Pouls à 110. Sulfate de quinine. Naphtol.

Du 18 au 24. — L'état général s'améliore. L'ictère disparaît complètement : les taches rosées ne se distinguent plus. La température suit une marche irrégulière tantôt

normale, tantôt très élevée, atteignant le 22 janvier au soir 40° sans que des modifications des symptômes offerts concordent avec les poussées fébriles.

Du 24 janvier au 1^{er} février. — L'amélioration s'accroît. La courbe de température se rapproche de plus en plus de la normale. Peu à peu rétrocedent tous les symptômes. Les souffles persistent, moins intenses, mais avec mêmes localisations au cœur.

Une ponction de la veine céphalique du pouce est faite le 24 janvier et donne lieu à des cultures de staphylocoque pyogène blanc.

A cette date, le séro-diagnostic est encore négatif.

Le fait le plus saillant est l'apparition chez M. P... vers le 27 janvier d'une éruption ortiée, papuleuse, très confluyente, au niveau des flancs et de la partie postérieure du tronc : elle existe aux deux aisselles, aux plis du coude, au dos des mains, aux creux poplités et au cou. Quelques-unes de ces papules se transforment en pustules. Au point où l'éruption est très abondante, existent de véritables furoncles. Le pus ou la sérosité louche que la pression permet d'extraire, est riche en staphylocoques de différentes espèces. (Dorés, blancs, citrins).

Du 1^{er} au 7. — Les pustules nécessitent un véritable pansement. Au niveau des fesses, il y a de larges croûtes sous lesquelles le pus se reforme.

Le 6 février. — Le malade se plaint de souffrir dans l'aisselle droite.

Le lendemain 7, on ouvre deux petits abcès tubéreux qui s'étaient formés dans cette région.

Le pus contient du staphylocoque blanc.

Du 7 février au 4 mars. — Amélioration considérable. De l'éruption, il ne reste plus que des tâches rougeâtres couvertes de croûtes.

Le 27 février le malade peut se lever.

Il sort le 13 Mars complètement rétabli, ayant toujours les mêmes symptômes d'auscultation au cœur.



Chapitre V

Etude symptomatique

Dans ce chapitre, nous aurons surtout en vue la septico-pyémie staphylococcique chez l'adulte.

Hutinel et Labbé en 1896 ont précisé les caractères de cette affection chez les enfants. Ils ont établi qu'elle pouvait revêtir deux formes : d'une part, les abcès multiples, d'autre part, les éruptions pemphigoïdes.

Nous allons les résumer en quelques mots : Déjà en 1853, sous le nom de diathèse purulente, Hervieu décrivait la première de ces formes. Après des symptômes généraux importants elle est caractérisée par des abcès qui peuvent avoir deux sièges différents : la *peau* (abcès sous-cutanés) ou le *tissu cellulaire* (abcès profonds).

Les abcès sous-cutanés se rencontrent de préférence au cuir chevelu, à la face, aux fesses et au pourtour de l'anus. La peau se surelève formant une saillie à base mal délimitée ; la peau est rougeâtre, mais la

la chaleur et la douleur sont modérées. La petite élevation grossit, s'accumine et supporte bientôt une pustule jaunâtre qui s'ouvre et laisse sortir un pus crémeux.

Ces abcès dont le volume n'est pas très considérable mais dont le nombre peut être énorme, surviennent comme par poussée, sans fièvre presque, sans réaction douloureuse, et ils se cicatrisent avec une surprenante rapidité.

Les abcès profonds se produisent surtout dans les régions à tissu cellulaire lâche. Mercier résume ainsi leurs caractères : « Ils débutent par des nodules durs, peu douloureux et formant à la surface de la peau, une saillie très légère, un peu rosée. On les apprécie mieux par le toucher que par la vue. Dès le lendemain, la peau est violacée et la région empâtée. »

La forme pemphigoïde n'est autre que la pustulose staphylogène de Unna. Elle est d'ailleurs très rare en comparaison de la précédente. Elle est caractérisée par des taches rouges supportant une phlyctène. Celle-ci parfois se dessèche, mais le plus souvent suppure. On peut alors voir de la gangrène de la peau. C'est une affection grave, qui procède par poussées successives et qui entraîne généralement la mort.

Sans vouloir décrire plus longuement ces formes infantiles, nous rappellerons seulement que les abcès multiples surviennent par poussées qui sont parfois

compliquées ou même précédées par la bronco-pneumonie.

Nous ne nous arrêterons pas non plus à la description de ces infections généralisées chez l'adolescent qui ne sont autre que l'ostéomyélite. Sans doute, ce sont bien là des staphylococcies généralisées, qui peuvent même donner le change, faire croire à une fièvre typhoïde ou à du rhumatisme grave : mais l'ostéomyélite constitue aujourd'hui une affection bien déterminée et à la description de laquelle nous ne saurions rien ajouter.

Comme le fait très justement remarquer Mercier, dans son travail, l'infection généralisée à staphylocoques chez l'adulte est d'une description difficile, en raison de la variabilité des localisations de l'agent infectieux.

Cet auteur divise ces infections en deux formes : une forme suraiguë et une forme aiguë.

Raoult Deslongchamps se rattache à la même division.

Cependant, en se plaçant à un autre point de vue, deux formes ont été décrites : l'une, dans laquelle le microbe agit rapidement et surtout par ses toxines, donnant peu ou pas de suppuration. C'est la véritable septicémie à laquelle le malade succombe généralement, avec très peu de lésions.

Dans une seconde forme, le microbe agirait plu-

tôt par lui-même et donnerait naissance à des abcès multiples : c'est la forme pyoémique.

Raoult Deslongchamps dit, pour rejeter cette division : « ces affections se touchent de tellement près, qu'il nous semble difficile d'établir une distinction nette entre ces deux formes, on ne sait pas où l'une finit et où commence l'autre. »

C'est cependant à cette division que nous nous arrêterons tout en reconnaissant ce qu'elle peut avoir de factice. On peut, en effet, faire à la division en forme suraiguë et aiguë le même reproche qu'on a fait à la précédente. Il y a des infections générales à staphylocoques qui ont une marche très rapide au début et qui bientôt semblent s'atténuer dans une certaine mesure et évoluer d'une façon plus lente.

Quelle que soit la division adoptée, on trouvera entre les deux formes toute une graduation de faits intermédiaires. Bien plus, dans une même observation, on peut rencontrer successivement les deux types. Si nous prenons comme exemple, notre observation personnelle, nous voyons qu'au début de l'infection générale la maladie a revêtu des caractères de la forme suraiguë : il s'agissait évidemment de phénomènes d'intoxication par les sécrétions du microbe, plutôt que de phénomènes d'infection. Comme cela a lieu habituellement dans la forme suraiguë, la température était très élevée, dépassait 40 et même 41°, l'état général était des plus graves. Cependant, il n'y

avait pour ainsi dire aucune manifestation locale, car les symptômes alarmants ne pouvaient vraisemblablement être mis sur le compte unique des deux petits noyaux indurés qui existaient dans le sein gauche. Mais bientôt des complications pulmonaires et cardiaques surviennent, comme on en observe habituellement dans la forme aiguë. Enfin les abcès font leur apparition. Il est évident que, pendant cette seconde phase, toutes les manifestations locales étaient sous la dépendance, non plus seulement de la toxine microbienne, mais de la présence même des microbes.

Quoiqu'il en soit, nous décrirons rapidement les symptômes dus à l'action de la toxine et ceux qui relèvent de la présence du microbe lui-même.

Le début a généralement lieu par des frissons et une élévation thermique considérable : le thermomètre monte à 40°, peut même atteindre et dépasser 41. Le malade est abattu, indifférent à tout ce qui l'entoure, et dans un état véritablement typhique. Le délire est habituel. La rate est augmentée de volume. On observe presque toujours de la diarrhée. Les urines sont rares et très albumineuses. On se trouve, en somme, en présence d'un tableau qui ressemble à celui d'une intoxication, d'un véritable empoisonnement.

Jusqu'alors, les staphylocoques ayant envahi l'organisme agissent surtout par leurs toxines. La ma-

l'adieu peut se terminer à ce moment par la mort et l'autopsie ne laissant voir que des infarctus dans les reins, de la congestion des centres nerveux, des hémorragies, des lésions des organes vasculaires, etc., montre bien que ce sont les poisons solubles du microbe qui doivent être mis en cause.

Mais, si l'organisme résiste à cette intoxication, s'il ne succombe pas rapidement à l'influence toxique, la lutte pourra s'établir efficacement.

Bien que la forme aiguë soit très grave, elle n'est pas absolument fatale. On verra donc le microbe se localiser d'abord sur différents viscères et produire des complications dues à sa présence plutôt qu'à ses toxines, telles que la broncho-pneumonie, la pleurésie, la péricardite, l'endocardite, la néphrite, etc.

Enfin, si l'organisme lutte avec quelque succès contre l'invasion microbienne, s'il ne succombe pas du fait des lésions viscérales que nous venons de signaler, on aura la formation d'abcès multiples ; et chose remarquable, ces abcès ont une évolution tout à fait subaiguë par leurs symptômes généraux et fonctionnels, bien qu'ils donnent lieu à une collection purulente de formation très rapide.

Il est très difficile de montrer comment et pourquoi se fait ce passage de la forme toxique à la forme pyémique. Pourtant, on peut théoriquement essayer d'expliquer ces faits en se basant sur ce que nous savons de la biologie du microbe. Ne se peut-il pas, qu'en des

circonstances que nous ne saurions préciser, mais qui naissent quand l'organisme n'est pas entièrement épuisé, qu'il y ait production dans nos tissus, d'une antitoxine capable de neutraliser les sécrétions prédisposantes du microbe ? Les moyens de défense se trouvant augmentées par l'action des produits vaccinnants du staphylocoque, devenus prépondérants, ne peut-on pas comprendre que les éléments pathogènes soient amoindris, relégués en quelque sorte en divers points de l'organisme où ils pourront donner naissance à des suppurations ?

Si nous nous reportons aux expériences précédemment citées de Van de Velde, nous voyons que l'injection des produits vaccinnants du staphylocoque au lapin, diminue considérablement la suppuration produite par une inoculation de staphylocoque, et rend rapide et bénigne l'évolution des abcès. N'y a-t-il pas quelque chose d'analogue dans notre observation personnelle et dans la majeure partie de celles que nous rapportons ?

Il est, en effet, remarquable de voir après une phase d'infection très grave avec symptômes généraux alarmants et hyperthromie considérable, des abcès se collecter avec des dimensions restreintes, évoluer sans fièvre et presque sans douleur, se cicatriser enfin avec une surprenante rapidité.

Ce que nous venons de faire remarquer dans l'évolution clinique de ces infections chez l'adulte est net-

tement comparable à ce que Hervieu, Hutinel et Labbé ont décrit à propos des abcès multiples chez l'enfant. En effet, chez les enfants, on observe d'abord après les symptômes généraux des nodosités dures et peu douloureuses comme nous en avons rencontré dans le sein de notre malade : puis la fonte purulente se produit rapidement. L'abcès de petite dimension se vide et se cicatrise très vite. Enfin les abcès se succèdent par poussées et en général sans fièvre. C'est exactement ce que nous avons observé dans notre cas.

Enfin, nous croyons pouvoir rapprocher ces supurations qui terminent une infection générale et indique la marche vers la guérison, des abcès de fixation que l'on a proposés dans un but thérapeutique, au cours de la pneumonie par exemple.

En résumé, comme l'a établi Petersen (1) l'infection générale à staphylocoque est donc à la fois toxique et microbienne. Après l'infection, le serum contiendrait des substances antitoxiques qui sont, il est vrai, très passagères. Nous avons cependant tenu à citer ces conclusions de Petersen qui sont bien à l'appui de l'interprétation que nous avons cherché à fournir plus haut.

Masius et Becco admettent que les humeurs des malades infectés par le staphylocoque ont acquis un

(1) Petersen. — Beitr. zur Klin. Chir., tome XIX, f. 2.

pouvoir agglutinant, ce qui viendrait encore confirmer l'opinion que nous avons donnée.

Reste à se demander s'il existe des symptômes qui puissent permettre de reconnaître cliniquement ces infections à staphylocoque des autres infections généralisées.

Dans les formes suraiguës il est à peu près impossible de savoir si le streptocoque ou le staphylocoque sont en cause. La marche est rapide dans les deux cas, l'hyperthermie considérable, de sorte que le diagnostic clinique est extrêmement difficile. On songera seulement que ces formes, en quelque sorte hypertoxiques, sont plus souvent dues au streptocoque qu'au staphylocoque. On recherchera la porte d'entrée du microbe et son examen pourra conduire à un diagnostic probable. Ainsi, une septicémie venant à la suite d'un furoncle fera penser au staphylocoque.

Une septicémie, au cours de la puerpéralité, aura grande chance d'être due au streptocoque : mais ce ne sont que des probabilités puisque dans l'observation de Girode et dans la nôtre, l'état puerpéral devait être invoqué et l'infection était à staphylocoque.

Si le malade ne succombe pas pendant cette première période et avant d'avoir fait des localisations, ces localisations peuvent devenir un élément de diagnostic. Sans doute il n'y a rien d'absolu et le streptocoque, comme le staphylocoque, peut se fixer sur n'importe quel tissu.

Mais, il est à remarquer que le staphylocoque a plus de tendance à se localiser du côté du poumon et du tissu conjonctif, tandis que le streptocoque gagne de préférence les séreuses, donnant des suppurations articulaires, pleurales, etc.

Quant aux infections produites par le pneumocoque elles sont beaucoup plus rares et succèdent ordinairement à une lésion du poumon. Elles ont un début très brusque, mais les phénomènes généraux sont moins marqués et la température habituellement moins élevée que dans les cas précédents.

L'évolution des abcès est surtout la caractéristique de l'infection à staphylocoque. C'est lorsque la température est tombée, sans réaction thermique et presque sans élément de douleur, que les abus se collectent avec une grande rapidité. Ils sont toujours bien circonscrits et de dimensions modérées ; enfin, une fois ouverts, ils se cicatrisent très vite. Il y a loin de là à la diffusion, à la tenacité des abcès à streptocoques.

Le diagnostic, comme nous le voyons, n'en reste pas moins très difficile et on peut même dire qu'il serait impossible, pendant la période initiale, sans l'examen bactériologique du sang.

Nous n'insisterons pas sur les précautions d'aseptie minutieuses qu'il faudra prendre pour cet examen : elles ont été discutées et établies ailleurs. Nous nous contenterons de dire que le sang obtenu par piqure

de la pulpe du doigt suivant la méthode d'Eiselsberg, méthode employée par un grand nombre de cliniciens, a toutes les chances de donner des résultats entachés d'erreur. On en peut dire autant du procédé qui consiste à faire une piqûre au lobule de l'oreille. De cette façon, on retire trop peu de sang, et surtout on n'est nullement à l'abri des contaminations extérieures par la peau, dont le staphylocoque est l'hôte habituel. On ne peut tenir compte que des cas dans lesquels le sang a été retiré directement d'une veine par ponction.



Chapitre VI

Traitement

Dans les septico-pyémies à staphylocoques, le traitement doit répondre à trois indications principales :

1° Désinfecter la lésion qui a servi de porte d'entrée quand la chose est réalisable et dans la mesure du possible.

2° Favoriser par tous les moyens l'élimination des toxines.

3° Soutenir les forces de l'organisme pour lui permettre de lutter victorieusement contre le microbe qui l'a envahi.

1° Désinfection de la porte d'entrée.

Lorsqu'on a pu préciser la lésion qui a livré passage aux germes infectants, ce qui n'est pas toujours facile, il est de toute évidence qu'il faut en pratiquer la désinfection. Malheureusement, cette lésion initiale n'est pas toujours accessible. Lorsque, par exemple, l'infection générale est consécutive à une affection du larynx, des bronches, du poumon, ce qui est possible

nous l'avons vu, ces points ne sont pas directement accessibles, et on en sera réduit aux quelques moyens indirects employés dans la thérapeutique des maladies de ces organes.

Dans beaucoup de cas au contraire, la lésion infectante est accessible.

Les furoncles, les anthrax, les phlegmons, devront être largement ouverts et drainés : on s'assurera dans l'ostéomyélite que l'écoulement du pus se fait facilement sans rétention, etc... Enfin, dans le cas d'infection utérine, comme chez notre malade, on dilatera le col, on lavera la cavité utérine et on y établira un drainage avec des mèches de gaze.

A l'origine du reste, le traitement minutieux et la désinfection de ces lésions à staphylocoques constituent un véritable traitement prophylactique de la septico-pyémie et ces précautions doivent être d'autant plus minutieusement prises, que le sujet est plus affaibli et plus débilité.

Cependant, cette première indication du traitement est loin d'être suffisante, elle ne peut viser qu'à ne pas laisser s'augmenter l'invasion microbienne ; il n'y a rien là de curatif.

2° *Favoriser l'élimination des toxines.*

Ici, ce sont surtout les émonctoires naturels qu'il faut mettre en jeu.

Le régime lacté absolu, sera institué de bonne heure : on sait sa valeur au point de vue de la diu-

rèse : il constitue donc un important moyen d'élimination. On peut y joindre la lactose qui favorise encore l'expulsion des produits toxiques par les reins.

À côté de l'émonctoire rénal, on doit placer l'élimination par la sueur.

À ce point de vue, comme à celui de l'augmentation des urines, la balnéation froide est un puissant moyen thérapeutique. Nous avons pu constater ses bons effets dans notre observation. Le docteur Rendu lui a dû aussi un beau succès dans un cas grave.

Les injections de sérum artificiel, soit sous la peau, soit directement dans le système veineux, sont aussi employées avec succès, car on sait bien aujourd'hui à quel point elles remontent la tension vasculaire et favorisent la diurèse.

Enfin, comme l'élimination des toxines par la voie intestinale est possible, on ne cherchera pas à arrêter la diarrhée, tant au moins que son abondance et sa fréquence n'en feront pas un symptôme alarmant.

3° *Soutenir l'organisme dans sa lutte.* — Pour répondre à cette indication, nous aurons à employer la plupart des moyens précédemment cités. L'injection de sérum artificiel est, à ce point de vue, d'une utilité incontestable. Mais les bains froids ont surtout une merveilleuse action : ils stimulent le système nerveux tout en calmant les phénomènes d'excitation produits par la fièvre et l'infection. On les donnera suivant la méthode employée dans la fièvre typhoïde

et on verra en même temps que la diurèse augmenter, l'hyperthermie céder plus ou moins rapidement. Ce mode de traitement de l'hyperthermie nous semble préférable à l'emploi des médicaments comme la quinine et l'antipyrine, dont l'action sur les reins peut gêner l'élimination des poisons.

Enfin, on usera largement de la potion de Todd, des boissons alcoolisées et de l'extrait mou de quinquina.

Quant aux autres indications, elles sont tirées de chaque symptôme en particulier et leur importance est secondaire.

Reste la question de la sérothérapie. Plusieurs auteurs, Viquerat, Kose, en Allemagne, Veillon, etc., ont fait d'intéressantes recherches en ce sens.

Viquerat tenta d'utiliser le liquide qui s'écoulait d'un abcès, après injection de trichlorure d'iode autour de cet abcès ; il recueillait ainsi une sérosité qu'il injectait aux malades. Après cette première tentative, Viquerat chercha à immuniser des animaux, avec des cultures affaiblies par le trichlorure d'iode. Il obtint un sérum ayant des propriétés anti-toxiques et anti-microbiennes ; mais ce sérum n'atteint son maximum d'action qu'entre le 4^e et le 6^e mois d'injection et il perd ses propriétés trois mois après que les injections ont été cessées.

Kose qui a immunisé des animaux avec des cultures atténuées par la chaleur a obtenu un sérum

antitoxique mais non bactéricide. D'autres essais d'immunisation des animaux ont été faits par Capman, de Montpellier. Cet auteur a utilisé les cultures filtrées, ne contenant par conséquent que les toxines. Mais, il faut employer des doses considérables de toxines avant d'avoir une immunisation.

Le sérum des animaux traités devient antitoxique et bactéricide au bout d'une quinzaine de jours.

Ce serum n'a pas été employé chez l'homme.

En résumé, la sérothérapie n'a pas encore donné contre l'infection à staphylocoque de résultats pratiques définitifs. Mais on peut espérer, d'après les résultats acquis, que la sérothérapie antistaphylococcique deviendra pratique et constituera un puissant moyen d'action contre ces infections généralisées.



Conclusions

1° Les staphylocoques peuvent donner des infections généralisées, des septico-pyémies.

2° Ces infections peuvent être primitives, c'est-à-dire constituer la première manifestation de la septico-pyémie staphylococcique : plus souvent elles sont secondaires et l'on trouve la porte d'entrée du côté de la peau ou des muqueuses, marquée par un furoncle, un anthrax, une angine, une grippe, une urétrite, etc. . .

3° L'infection débute par une phase toxique, avec des symptômes généraux très graves et une température très élevée. — Ensuite, peuvent survenir des localisations viscérales (endocardite, broncho-pneumonie, etc. . .) Quand le malade ne succombe pas, la température s'abaisse vers la normale et l'on voit survenir des abcès multiples, bien circonscrits, à évolution froide et rapide.

4° Il semble qu'il y ait un commencement d'immunisation passagère ou une atténuation de la viru-

lence du microbe ; c'est ce qui donne à la maladie sa marche clinique, avec ses abcès terminaux qui paraissent être une voie d'élimination des microbes.

5° Le diagnostic est très difficile à faire avec les autres septicémies. — Il n'existe qu'un signe de certitude : l'examen et la culture du sang, prélevé aseptiquement dans une veine.

6° Le traitement devra surtout avoir pour but de soutenir et de stimuler l'organisme. On désinfectera les portes d'entrée et les lésions locales.

Mais la question principale est d'aider l'organisme à soutenir la lutte. Les injections de serum artificiel et surtout la balnéation froide, qui sont de si puissants toniques, nous paraissent d'autant plus recommandables qu'ils augmentent tous deux la sécrétion urinaire, et par conséquent, l'élimination des poisons.

Vu : Le Président de la Thèse,
A. CHANTEMESSE.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Ouvrages à consulter

- ACHARD ET BROCA. — Ac. des Sciences 1891.
ARLOING. — Académie des sciences 1891.
BECKER. — Société de médecine de Berlin 1883.
BELLEI. — Duo casi di staphyloccemia da staphylococco piogeno dorato. Gaz. d. osp. Milano 1898.
BOUCHARD. — Thérapeutique des maladies infectieuses (Paris 1889.)
BRUNNER. Berlin. Klin. Woch. 1891.
BÜCKNER. — Centralblatt für bakteriologie 1892.
BUJWID (O). — Centralblatt für bakteriologie 1888.
BUSQUET (P). — De la staphylococcie consécutive au furoncle. Revue de médecine Paris 1897.
CAPELLI. — Lo Sperimentale 1893.
CESARIS-DENEL. — Gazzetta medica di Torino 1894. Il policlino. 1894.
CAPAMAN. — Congrès français de médecine 1896.
CHANTEMESSE. — Annales de l'Institut Pasteur 1887.
CHARRIN. — Société de biologie 1895.
COHN ET NEUMANN. — Arch. für Pat. Anat. CXXIV. 1892.
COURMONT. — Art. staphylococcie Trait. de méd. et de ther. 1895. Société de biologie 1891.
DENYS ET VAN DE VELDE. — La cellule t. XI.

- DOCK. — Infection par le staphylocoque doré avec endocardite simulant une fièvre intermittente. N. York méd. j., 1897.
- DOR. — Congrès Français de Chirurgie 1892.
- DUFLOQ. — Leçons sur les bactéries pyogènes.
- DUFOUR. — Staphylococcie généralisée. Soc. anat. Paris 1890.
- EISELSBERG. — Berliner Klinische Woch. 1890-91.
- ETTLINGER. — Thèse de Paris 1893.
- FELETTI. — Un cas de staphylococcémie. Riforma medica 1895.
- FERRARO. — Rivista clinica e terapeutica, 1889.
- FRANKEL. — Staphylococcose septique consécutive à un avortement. Soc. de méd. int. de Berlin, 1897.
- GANGITANO. — Staphylococcémie consécutive à la furonculose. Riforma medica, 1896.
- GIRODE. — Quelques faits d'ictère infectieux. Arch. génér. de méd. 1891.
- GRAMMAKOWISKY. — Rouskaia medizcina, 1896.
- GRAHAM. — Staphylococcus infection. Canad. Pract. et Rev. Toronto. 1899.
- GRAVITZ ET DE BARY. — Virchows' Archiv. 1896.
- HARISYE. — Thèse, 1897.
- HAUSHALTER. — Trois cas d'infection par le staphylocoque.
- HERMANY. — Annales Institut Pasteur, 1891.
- HIRCHOFF. — Médecine moderne, 1891.
- HUTINEL ET LABBÉ. — Contribution à l'Etude des infections staphylococciques, particulièrement chez l'enfant. Archives générales de médecine, 1896.
- JABOULAY. — Thèse de Lyon, 1885.
- KARLINSKI. — Corr. blatt. fur bakter, 1888.

- KOCHER. — Infection générale secondaire à un panari. *Corr. blatt. f. schweiz. Aertze*, 1894.
- LABBÉ. — Infection staphylococcique généralisée *Soc. anat. de Paris*, 1898.
- LANNELONGUE ET ACHARD. — Société de biologie, juin 1890. *Académie des Sciences*, mars, 1900.
- LEGENDRE ET BOUSSENAT. — Infection staphylococcique. *Soc. med. des hôp.* 1892.
- LÉTIENNE. — Thèse de Paris, 1891. *Arch. de méd. expérim.* 1891.
- MARFAN. — *Semaine médicale*, 1895.
- MARCOW. — *Wratch*, 1896.
- MARTY. — Staphyloccie généralisée à marche suraiguë, *Arch. génér. de méd.*, Paris 1899.
- MASIUS ET BECCO. — Contribution à l'étude des formes septicémiques de la staphylococcie. *Revue de Médecine*, Paris, 1897.
- MERCIER. -- Thèse de Paris, 1900.
- MIRONOFF. — *Archiv. de Méd. expérim.* 1893.
- MOSNY ET MERCANO. — *Académie des Sciences*, 1894.
- NANNOTI. -- *Annales de micrographie*, 1891.
- NETTER. — Ostéomyélite multiple prolongée. Mort par infection purulente. *Bulletin de la Soc. méd. des hôp.* 1894.
- NICOLAS. — *Archiv. de méd. expérimentale*, 1896.
- PARA-SCANDALO. — *Riforma medica*, 1896.
- PRETTI. — *Riforma medica*, 1891.
- PERRIN ET ASLANIAN. — *Marseille med.*, 1895.
- RAIEVSKY. — *Rouskaia medizcina*, 1891.
- RAOULT DESLONGCHAMPS. — Thèse de Lyon, 1897.
- RENDU ET CHAILLONS. — Note sur un cas d'infection

- staphylococcique généralisée. Soc. méd. des hôp., 1893.
- RENDU. — Infection staphylococcique généralisée d'origine urétrale. Soc. méd. des hôp., 1898.
- RODET. — Revue de Chirurgie, 1885.
- RODET et COURMONT. — Revue de méd., 1893.
- ROGER. — Introduction à l'étude de la médecine, Paris, 1889.
- ROUX. — Traité de Pathologie génér. de Bouchard, tome II.
- ROUX et LANNOIS. — Sur un cas d'adénie infectieuse causée par le staphylocoque pyogène, Revue de méd., Paris, 1890.
- SABRAZÈS et BAZIN. — Soc. de Biologie, 1896.
- SALVIOLI. — Archives italiennes de Biologie, t. XVII.
- SAINT-GERMAIN. — Thèse de Paris, 1893.
- SINGER. — Staphylomycosis etc., Jahr. d. Wien. KK. Krankenaust, 1897, IV, pt II, 25.
- SITTMANN. — Bakteriologische Blutuntersuchungen Deust. arch. f. Klin. Medicin, 1894.
- STANIKO. — Lo Sperimentale, 1890.
- STEINHAUS. — Litterarisch cristisch experim. und clinische studien. Leipzig, 1891.
- TERNI. — Revista d'igiene et sanita publica, 1893.
- TIZZONI. — Contribution à l'étude des voies d'élimination du staphylococcus pyogenes aureus. Riforma medica, 1891.
- TUFFIER. — Un cas d'infection généralisée par le staphylocoque doré. Revue de chirurgie, 1895.
- VAN DE VELDE. — Annales de l'Institut Pasteur, 1896.
- VIQUERAT. — Zeitsch fur hyg. in inf. Krank, 1894.

WIDAL. — Société médicale des hôpitaux, 1897.

WOHLGEMUTH. — Ueber einen eigenthümlichen Fall von Staphylokokken Infection, Berliner Klin, Wochenschrift, 1898.



